

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

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

Материалы Международной научно-практической
конференции молодых ученых и студентов
Кемерово, 24-26 апреля 2024 года

Кемерово
2024

Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Кемерово, 24-26 апреля 2024 г.

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, 24-26 апреля 2024 г.) / отв. ред. Н.А. Шабалдин, Д. Ю. Кувшинов. – Кемерово: КемГМУ, 2024 – 384 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. **Н.Е. Попова**, асс. **А.В. Постникова**, асс. **К.С. Сидоркина**

ISBN 978-5-8151-0332-0

© Кемеровский государственный
медицинский университет, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»	
АЛЕКСЕЕВА В.М., КОРОЛЬ Д.А.	
ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	9
АНТРОПОВА Е.Е., ДАМБАЕВА Б.В., РАТМАНСКАЯ Я.Е.	
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ УСВОЕНИЯ ВИТАМИНА D.....	16
ВАВИЛИНА Е.Д., НИКИТИНА Е.В.	
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШИЗОФРЕНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	19
ДОЛГИХ Е.А., БУРКОВА Д.Д.	
МОЛЕКУЛЯРНО-ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА.....	28
ДУХАНИНА Е.И., АЧИТУЕВА А.Д.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА «РИМАНТАДИН».....	37
ЖЕРЕБЦОВ А.И., НИКИТИНА С.Н.	
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ НЕПРЕРЫВНОГО ПРИЕМА ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ.....	41
МЕЛЬКЕР Ю.Е., ЧЕПКАСОВА А.Е.	
БУДУЩЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ МИГРЕНИ: ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ АНТИ-CGRP-МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ.....	45
СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ»	
БОЧКАРЕВ И.А., МИЦКИХ А.А.	
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ.....	50
ВАЛИЕВА Ш., МЕЖЕЛОВА П.П.	
ОНКОАССОЦИИРОВАННЫЕ ТРОМБОЗЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	56
ЖЕРЕБЦОВ А.И., НИКИТИНА С.Н.	
ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСЕТЙ ДЛЯ КУРЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ОРГАНЫ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА.....	61
КАЗАКОВА А.Е.	
НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	66
КОПЫЛОВА Н.А., ПРОШУТИНСКАЯ Ю.И.	
СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ.....	70

КОРЧАГИНА П.А., ТОРОПОВА М.А.

**ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:
ФЕОХРОМОЦИТОМА..... 87**

НЕВЕРОВА Е.А., ЯРАНСКИЙ В.С., КИРИЛЛОВА Е.В.

**ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ..... 95**

ПАТРУШЕВА П.В., РЫБАКОВА П.А.

**ЭТИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ОТТОРЖЕНИЯ
ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ..... 99**

ПОПОВА Е.С.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У
ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ..... 102**

ХОЧИБОЕВА Д.Б.

**ИНСУЛИНОМА. РОЛЬ ТРИАДЫ УИПЛА В ДИАГНОСТИКЕ
ИНСУЛИНОМЫ..... 109**

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

БОГДАНОВА М.Д., ЛАВРОВ А.А.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ У МОЛОДЕЖИ..... 117

ДОРОГОВА Э.А., ГУДКОВ А.В., ШТЕРНИС Ю.В.

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ БЕРЕЖЛИВЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЕ..... 125**

ЖУРИН Н.В., МИХАЛЬЦОВА О.Ю.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЪЕМНО ПРОСТРАНСТВЕННОГО
ИЗОБРАЖЕНИЯ КОНТЕНТА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ОСВОЕНИИ КОМПЕТЕНЦИЙ
БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА..... 132**

ЛУЧШЕВ М.И., ЧАЛЧИКОВА В.В.

**САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ И САНИТАРНО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ В
ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ ВОЕННОГО ВРЕМЕНИ..... 137**

МЕДВЕДЕВА А.М., ДОНИК И.Е.

ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ОРГАНИЗМ..... 142

МИХАЛЬЦОВА О.Ю., ЖУРИН Н.В.

**ФОРМИРОВАНИЕ НАУЧНО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КОНТЕНТА
БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ..... 151**

ШИПИЛОВ А.А.

**БОРЬБА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С ДОПИНГОВОЙ СИСТЕМОЙ В
СПОРТЕ..... 157**

ШТЕРНИС Ю.В., МИХАЙЛОВА И.А., ТАРАСОВА Е.Э., ТЫДЫКОВА М.С. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗНИЦУ ПАСПОРТНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ.....	159
СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»	
ГАВРИШКО О.П., ОКУЛОВА В.А. ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА СНА НА РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	167
ГОЛИКОВ М.Л., ВОЛЬФ В.В. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ НА ПРИМЕРЕ ДВС-СИНДРОМА.....	171
СТАДНИЧЕНКО Б.Д., СЕЛИНА Е.А., ЧЕРКАСОВ М.Е. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	175
СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»	
ДОСТОРЕВА А.А. НАНОТЕХНОЛОГИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ.....	179
КОТОВА Н.И., БЕРЕСНЕВА А.С. ХИМИЯ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА.....	188
НОСКОВ В.В. ПРОЛАКТИНЕМИЯ У МУЖЧИН: КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА.....	195
ПАРЧУТОВ А.И., ИСАЧЕНКО К.В. ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕИНСОДЕРЖАЩИХ НАПИТКОВ НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ.....	198
САДЫКОВА Т.А. ЕРЕМИНА М.Р. ВЛИЯНИЕ ДОПИНГА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ.....	204
СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»	
ГЛАДКОВА Ю.Е., ПОПОВА Е.С. ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ.....	208
СЕКЦИЯ «ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ»	
АЛЁХИНА В.А., БИЦЕНКОВА В.Л., КОМАРОВА В.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РОССИИ И В США.....	213

СКВОРЦОВ Д.О., ТОКМАКОВА Л.А., ВЕРЕТЕНОВ Д.Б., GERMANOVA A.E. РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ.....	217
КОЛОДЯЖНЫЙ Я.В., НЕХАЕВ Е.С., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П. ИННОВАЦИИ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	222
СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ» ВЕРЕТЕНОВ Д.Б., GERMANOVA A.E., СКВОРЦОВ Д.О., ТОКМАКОВА Л.А. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА.....	226
ПЕТРОВА М.А. ГЕМОДИНАМИКА БАССЕЙНА ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ И ВОЗДЕЙСТВИЕ НА НЕЁ АРТЕРИАЛЬНЫХ СТРУКТУР (ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ И АОРТЫ).....	231
ПОДДУБНАЯ А.А., МУТОВА Т.В., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П. СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ НАЛОЖЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА.....	235
КИРИЛЛОВА Е.В., ВОЛЬФ В.В. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	239
СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ» ЖУРБА А.П., БАРКОВА Н.Ю ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МАКУЛЫ.....	250
ЗАКИС Д.А. РИНОФИМА, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ЛЕЧЕНИЯ.....	258
СЫРОВА Е.А. МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ.....	267
КРУЖАЕВ А.А. ОПАСНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНЫХ УКАЗОК НА ОРГАН ЗРЕНИЯ..	271
КУУЛАР Ч.Э. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ.....	274
МАЗАНОВА С.Х., РАДЧЕНКО Т.В. РАННЯЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ОТСЛОЙКА СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ ЗА 2020-2023ГГ. В ГАУЗ КО «КОКБ ИМ. С.В. БЕЛЯЕВА».....	282
ЧАЩИН А.П., ЯНЧЕНКО Т.В. БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК ВЕК И ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ И ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ.....	287

ЧЕЧИН А.А., ЯНЧЕНКО Т.В.

НОВООБРАЗОВАНИЯ ОРБИТЫ..... 294

СЕКЦИЯ «ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ»

ДИГМЕЛАШВИЛИ Н.В., САФОНЕНКО Г.Е.

ПЕЧЕНОЧНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ: КОШАЧЬЯ И БЕЛИЧЬЯ

ДВУУСТКИ. СХОЖЕСТЬ И РАЗЛИЧИЯ ДВУХ ВИДОВ.

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ. ФАКТОРЫ

РАСПРОСТРАНЕНИЯ..... 303

ОРУДЖОВА Р.В., ПОШЕВА Х.Х.

ГЕЛЬМИНТОЗООНОЗЫ: ЭХИНОКОККОЗ И ДИРОФИЛЯРИОЗ:

БИОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ,

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ..... 310

ЧУЖАКОВ В.С., ХОВАЛЫГ Б.А., МОЛДУРУШКУ С.А.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА..... 315

СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»

АРИСТОВА О.И., АРТАМОНОВА М.И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ 318

ЖИРЮТИН М.С., РЫЖЕНЬКОВА С.Д.

БОЛЕЗНЬ КРОНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ..... 327

ТОЛМАЧЕВА А.Е.

АНТИБИОТИКИ В ПЕДИАТРИИ, ОСОБЕННОСТИ В НАЗНАЧЕНИИ... 333

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

АБРАМЕНКО П.К., ВАГНЕР Е.Е.

ВЭБ-МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ..... 336

СЕКЦИЯ «СТОМАТОЛОГИЯ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ»

ЗАПОРОЖЕЦ Н.К.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЕКТА В ПРАКТИКЕ

ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА..... 343

СУНГУРОВА А.М.

РАДИКУЛЯРНАЯ КИСТА: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ..... 350

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

ГЛАЗУНОВА А.Е., ШТОЛЬ С.П., УМИДЖОН КЫЗЫ. М

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ

СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 354

ЕРЕМИНА М.Р., ТОМУР-ООЛ О.О.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ: ПРОФАНАЦИЯ ИЛИ

ПОЛЬЗА..... 356

МАКЕЕВА О.А.

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА В СОСТОЯНИИ ЛЮБВИ..... 359

СИНГХ М., АНДРЕЕВ Е.А.

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ПРОБЛЕМ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ..... 363

СЕКЦИЯ «ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

ВЕЛИВАНОВА А.Е., КАИНЧИНА А.А.

ЧРЕЗМЕРНОЕ УВЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ГАДЖЕТАМИ КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ..... 370

СЕЛИНА Е.И, ШЕФЕР В.Е

ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР НА СОН И САМОЧУВСТВИЕ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ. ПОСЛЕДСТВИЯ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ..... 378

СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»

АЛЕКСЕЕВА В.М., КОРОЛЬ Д.А. ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Ю.С.Федорова

ALEKSEEVA V.M., KOROL D.A. PROBLEMS OF RATIONAL USE ANTIHISTAMINES IN PAEDIATRIC PRACTICE

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD in Pharmacy, Associate Professor Yu.S. Fedorova

Введение

Аллергические реакции у детей становятся все более распространенными и серьезными проблемами здоровья. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 30% детей в мире страдают от аллергий [2].

Распространенность аллергических реакций у детей может варьироваться в зависимости от страны и региона. В некоторых развитых странах, таких как США и Европейские страны, аллергии у детей становятся все более распространенными [2, 15].

Наиболее распространенными аллергическими реакциями у детей являются аллергия на пищу, аллергический ринит, астма, атопический дерматит и контактные аллергии. Важно помнить, что аллергии у детей могут быть опасными и требуют внимательного наблюдения и лечения со стороны врачей и родителей. Своевременное выявление и управление аллергическими реакциями у детей помогут им жить здоровой и счастливой жизнью [2, 13].

В настоящее время антигистаминные препараты широко представлены на фармацевтическом рынке и относятся к наиболее используемым лекарственным средствам для лечения аллергических заболеваний.

Материалы и методы

Проведен анализ научной литературы, отечественных и зарубежных источников. Рассмотрены различные антигистаминные препараты и их эффективность лечения аллергических заболеваний у детей.

Обсуждение

Аллергические процессы состоят из двух фаз: сенсibilизации и проявления аллергических реакций. Обе фазы запускаются введением особой разновидности антигенов - аллергенов. Сенсibilизация состоит в индукции гуморального иммунного ответа, обязательной составляющей которого должно быть образование антител класса IgE. IgE-антитела фиксируются на поверхности тучных клеток, экспрессирующих высокоаффинные рецепторы, с которыми эти антитела взаимодействуют. В основе патогенеза острых аллергических реакций лежит дегрануляция тучных клеток с последующим высвобождением медиаторов ранней фазы аллергической реакции. Одним из ключевых эффекторных медиаторов ранней фазы гиперчувствительности немедленного типа является гистамин. Гистамин (2-(4-имидазоллил) этиламин) был открыт в 1910 г., а в 1932 г. идентифицирован как медиатор анафилактических реакций. Гистамин является биогенным амином, образуется из L-гистидина. Кроме тучных клеток, может синтезироваться и другими клетками: лимфоцитами, гистаминергическими нейронами, тромбоцитами [10].

Применение антигистаминных препаратов у детей имеет свои особенности, которые важно учитывать для безопасности и эффективности лечения. При создании препаратов для детей учитывают анатомо-физиологические особенности детского организма. Для создания лекарственных форм важны особенности поступления, всасывания, метаболизма. В возрасте до 12-13 лет выделяют периоды, когда лекарственная форма имеет особое значение, так как определяет эффективность и безопасность препарата. Например, у новорожденных снижена секреция желудочного сока, активность ферментов и концентрация желчных кислот, что имеет определяющее влияние на скорость и процент всасывания лекарственных препаратов. Кроме этого, у них ослаблено связывание с белками крови, что замедляет выведение препаратов и может привести к токсическому действию [6].

Одним из ключевых аспектов применения антигистаминных препаратов у детей является выбор препарата. Для детей часто рекомендуются специальные формы антигистаминных препаратов, адаптированные к возрасту и весу ребенка. Оптимальными лекарственными формами для детей как раннего, так и школьного возраста могут быть сироп, капли, а также формы геля, свечей, суспензии. Школьникам допустимо использование таблетированной формы, драже, гранул и др. Врач должен выбирать наиболее подходящий препарат с учетом возраста, веса и индивидуальных особенностей пациента [4].

Антигистаминные препараты (АГП) – группа лекарственных средств, взаимодействующих с рецепторами гистамина на клетках в различных тканях. В современной классификации антигистаминные препараты принято разделять на две группы: более старые «H1-антигистаминные средства первого поколения» и новые «H1-антигистаминные средства

второго поколения». Они, как и все лекарственные средства имеют свои особенности [10, 12].

Антигистаминные препараты I поколения.

Препараты этой преимущественно рецептурной группы известны на протяжении многих десятилетий, и многие из них широко применяются и сегодня, в том числе и в педиатрии. Особенности АГП I поколения, определяющие их профиль безопасности:

1. очень высокая липофильность, а значит проникновение через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)

2. способность блокировать кроме H₁-гистаминовых рецепторов еще и холинергические, мускариновые и серотониновые.

Рассмотрим побочные эффекты антигистаминных препаратов I поколения, которые важно учитывать педиатру.

- Седативный эффект – возникает из-за связываться с H₁-рецепторами головного мозга. Степень проявления седативного эффекта варьирует у различных препаратов и пациентов от умеренной до выраженной. Редко вместо седации возникает психомоторное возбуждение. Как правило, у детей это происходит при назначении в среднетерапевтических дозах.

- Анксиолитический эффект, свойственен гидроксизину, который в российской традиции относится к анксиолитикам, обусловлен подавлением активности в определенных участках подкорковой области центральной нервной системы. В детской практике применяется как средство против аллергического зуда и для премедикации перед анестезией.

- Атропиноподобный эффект обусловлен антихолинергическими свойствами препаратов. Проявляется сухостью во рту и носоглотке, задержкой мочи, запорами, тахикардией, нарушением зрения. У детей с бронхиальной астмой препараты I поколения могут усиливать обструкцию, что связано с увеличением вязкости мокроты. Наиболее характерны для этаноламинов и этилендиаминов.

- Хинидиноподобный эффект, характерный для дифенгидрамина. Проявляется удлинением рефрактерной фазы и развитием желудочной тахикардии.

Также следует учитывать, что для АГП I поколения характерно развитие тахифилаксии, то есть снижения антигистаминной активности при длительном применении. Поэтому назначать их нужно короткими курсами по 5–7 дней с последующей заменой на другой препарат, если необходимость в применении сохраняется [12].

Основные показания для назначения АГП I поколения – острые аллергические ситуации с преобладанием ранней фазы аллергического воспаления, в частности, острая аллергическая крапивница, анафилактический шок, аллергический отек Квинке и другие [12].
Преимущества препаратов этой группы:

- возможность применения у детей грудного возраста
- возможность парентерального введения при оказании неотложной помощи
- антихолинергический и седативный эффекты, которые помогают уменьшить выраженность зуда и облегчить бессонницу.

Антигистаминные препараты II поколения.

Основное отличие препаратов этого поколения от их предшественников, которая и обуславливает их активность и профиль безопасности, – высокая селективность по отношению к H₁-гистаминовым рецепторам и незначительное проникновение через ГЭБ. Важно отметить, что данное поколение характеризуется лучшей изученностью, в сравнении с препаратами I поколения. В отличие от АГП I поколения, представители II поколения не имеют парентеральной формы [10, 12].

АГП II поколения не обладают побочными эффектами, которые ограничивают их применение у пациентов с бронхиальной астмой: в отличие от предшественников, они не вызывают сухости слизистых оболочек и затруднения в отхождении вязкой мокроты [10, 12].

Кроме того, при нарушении функции печени, при одновременном приеме:

- с макролидами
- с противогрибковыми — производными группы имидазола,
- с грейпфрутовым соком
- и другими средствами, тормозящими оксигеназную активность системы цитохрома Р-450, что может замедлять метаболизм АГП II поколения. При этом может происходить накопление метаболитов исходных форм, что приводит к нарушению сердечного ритма – желудочковой «веретенообразной» тахикардии, которая проявляется удлинением интервала QT на кардиограмме [5, 7, 10, 12].

Недавно список антигистаминных препаратов второго поколения был пополнен новым АГП2 – биластином, который не обладает кардиотоксическим и седативным эффектами, имеет чрезвычайно благоприятный профиль безопасности, и у него отсутствуют взаимодействия с другими лекарственными средствами. Однако, противопоказанием является возраст до 12 лет [2].

Сравнение антигистаминных препаратов в России и за рубежом.

В России, как и во многих других странах, существует ряд антигистаминных препаратов, которые разрешены для применения у детей.

В России одобрены и широко используются следующие антигистаминные препараты для детей [1, 2, 3, 11, 12]:

- Хлоропирамин (Наиболее известное торговое название – Супрастин)
- Дифенгидрамин (Димедрол)
- Клемастин (Тавегил)

- Гидроксизин (Атаракс)
- Хифенадин (Фенкарол)
- Диметинден (Фенистил)
- Лоратадин
- Эриус (дезлоратадин)
- Цетиризин (Цетрин, Зиртек)

Однако, в разных странах могут быть различия в рекомендациях по применению и доступности определенных препаратов. Например, некоторые антигистаминные препараты могут быть запрещены или ограничены в использовании в некоторых странах из-за различий в законодательстве, рекомендациях здравоохранения или научных данных. Так, например, в США антигистаминный препарат "Димедрол" (дифенгидрамин) может иметь ограничения по возрасту и не рекомендуется для детей младше 2 лет в США из-за риска серьезных побочных эффектов [14].

Дифенгидрамин - блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Обладает противоаллергической активностью, оказывает местноанестезирующее, спазмолитическое и умеренное ганглиоблокирующее действие. При приеме внутрь вызывает седативный и снотворный эффект, оказывает умеренное противорвотное действие, а также обладает центральной холинолитической активностью. Основными побочными эффектами димедрола являются сонливость, заторможенность, головокружение, нервозность, тремор, раздражительность, сухость во рту, атония кишечника и мочевого пузыря, нарушение аккомодации, ортостатическая гипотензия, а также привыкание [12].

С момента его появления в 1946 году он продавался под различными торговыми названиями, самым популярным из которых был бенадрил. Через три года после его появления в 1949 году был зарегистрирован первый смертельный случай из-за токсичности [14]. Чтобы лучше понять частоту смертельных исходов из-за моноинтоксикации, мы проанализировали случаи смерти, о которых сообщалось в 2 источниках данных: англоязычная литература с использованием PubMed за период с 1946 по 2003 год и Ежегодный отчет Системы наблюдения за токсическим воздействием Американской ассоциации токсикологических центров (AAPCC/TESS) за период с 1983 по 2002 год [13-16]. По рассмотренным данным зарегистрировано 6 смертей младенцев. Наиболее распространенными симптомами во всех случаях были нарушения сердечного ритма, судорожная активность и / или симпатическая реакция зрачков. Наиболее распространенным результатом вскрытия была гиперемия легких [5, 7, 14].

В России димедрол запрещен к применению для детей [10, 12].

Также некоторые старые поколения антигистаминных препаратов, такие как "Фенкарол" (карбиноцин), могут быть запрещены не только в США, но и в Великобритании для использования у детей из-за высокого

риска побочных эффектов. Действующее вещество препарата карбиноцин - блокатор H₁гистаминовых рецепторов - предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Оказывает противоаллергическое, и противозудное действие [4, 9].

Побочными эффектами фенкарола являются сонливость, головная боль, угнетение центральной нервной системы: фенкарол может оказывать депрессивное воздействие на центральную нервную систему, что может проявляться в виде слабости, апатии или даже депрессии, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота [12].

Установлено также, что длительное применение этих средств особенно у детей раннего возраста способствует нарушениям психомоторного развития. Показано, что даже однократный прием таких препаратов вечером, влияет на работоспособность, увеличивает вялость и сонливость, уменьшает скорость реакции и способность к обучению в течение последующего дня [12].

Вместо этого, в США для лечения аллергических реакций у детей чаще всего рекомендуются современные антигистаминные препараты, такие как "Лоратадин", "Цетиризин", "Фексофенадин" и "Эриус" (дезлоратадин), которые имеют более благоприятный профиль безопасности и эффективности у детей. Антигистаминный препарат третьего поколения дезлоратадин - селективный блокатор периферических гиста-миновых H₁-рецепторов, который является активным метаболитом лоратадина. Дезлоратадин в 4-15 раз активнее своего предшественника. В разнообразных сравнительных исследованиях было показано, что дезлоратадин отличается очень высокой аффинностью и селективностью взаимодействия по отношению к H₁-гистаминовым рецепторам. По уровню сродства к H₁-гистаминовым рецепторам дезлоратадин превосходит все известные сегодня антигистаминные препараты [1, 2, 12].

Наличие в настоящее время Эриуса - препарата нового поколения, лишенного нежелательных побочных эффектов, позволяет активно контролировать течение наиболее распространенных форм аллергической патологии у детей [2, 8, 15].

Эриус является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения, прежде всего, сезонного аллергического ринита у детей. Его применение позволяет в кратчайший период купировать все симптомы аллергического ринита, включая заложенность носа. Клиническая эффективность Эриуса сохраняется и после отмены препарата. Кроме того, Эриус является сильным антигистаминным и противовоспалительным препаратом эффективным в лечении других форм аллергической патологии у детей, особенно атопического дерматита и бронхиальной астмы [2].

Выводы

В настоящее время антигистаминные препараты широко используются в детской практике. Но важно отметить, часто их применение

начинается без консультации с врачом-педиатром, что может привести к непоправимым последствиям. Побочные эффекты могут негативно влиять на развитие, познавательную деятельность и общее самочувствие ребенка.

Литература:

1. Абатуров А.Е., Высочина И.Л. Значение антигистаминных препаратов при лечении аллергических заболеваний у детей // ЗР. 2011. №6. С. 100-102.

2. Бораева Т.Т., Кусова А.Р., Торчинова Ф.Г., Баймурзаева А.А., Абдуразакова М.А. Актуальные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2024. № 1. С. 85-88.

3. Галушко А.В., Карманова А.С., Камолзода С.А., Халахин В.В., Денисова С.В., Береговых Г.В. Лекарственные средства для продвинутой терапии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. 2022. С. 135-142.

4. Глушкова Е.Ф., Суровенко Т.Н. Особенности назначения антигистаминных препаратов в педиатрической практике // МС. 2017. №9. С.120-123.

5. Денисова С.В., Сапожков В.А. Влияние сердечно-сосудистых средств на систему гемостаза // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. Т. 58. № 4. С. 66.

6. Лусс Людмила Васильевна Факторы, влияющие на клиническую эффективность антигистаминных препаратов // Трудный пациент. 2014. №4 С. 42-47.

7. Сапожков А.В., Денисова С.В. Влияние сердечно-сосудистых средств на систему гемостаза в условиях ишемии миокарда // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. Т. 58. № 4. С. 63-68.

8. Смирнова Галина Ивановна Новые возможности лечения аллергических заболеваний у детей с применением дезлоратадина // ВСП. 2004. №3 С.33-38.

9. Троянова Т.Ю., Халахин В.В., Третьяк В.М., Береговых Г.В., Имомалиев С.Ф. Современные принципы лечения атопического дерматита бактериофагами // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 365-371.

10. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 752 с.

11. Чахлова В.Ю., Юрченко Д.М., Газдиев Р.М., Сикандарзода М.М., Денисова С.В., Халахин В.В. Фармацевтическая самостоятельность кемеровской области на примере некоторых препаратов из перечня ЖНВЛП // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. 2022. С. 375-381.

12. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 607-623
H1-антигистаминные лекарственные средства: учебное пособие / Д.С. Фомина, Л.А. Горячкина; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. – 104 с.

13. Boven F.E., Arends N.J.T., Sprikkelman A.B., Emons J.A.M., Hendriks A.I., van Splunter M., Schreurs M.W.J., Terlouw S., Gerth van Wijk R., Wichers H.J., Savelkoul H.F.J., van Neerven R.J.J., Hettinga K.A., de Jong N.W. Tolerance induction in cow's milk allergic children by heated cow's milk protein: the iage follow-up study // *Nutrients*. 2023. Т. 15. № 5. С. 1181.

14. Carvalho P.De.T.A., Cappellette Junior M., Wandalsen G.F., Solé D. Rapid maxillary expansion and nasal patency in mouth breathing children with maxillary atresia due to or not due to allergic rhinitis // *Allergologia et Immunopathologia*. 2023. Т. 51. № 4. С. 55-62.

15. Jugulete G., Luminos M., Pavelescu C., Merişescu M.M. Remdesivir efficacy and tolerability in children with COVID-19-associated allergic comorbidities such as asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis // *Children (Basel)*. 2023. Т. 10. № 5. С. 810.

16. Shadrin O.G., Haiduchyk G.A., Horianska M.H. Cytokine status indicators in young children with allergic pathology of the gastrointestinal tract, depending on the supply of vitamin D // *Modern pediatrics. Ukraine*. 2022. № 4(124). С. 42-47.

**АНТРОПОВА Е.Е., ДАМБАЕВА Б.В., РАТМАНСКАЯ Я.Е.
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ УСВОЕНИЯ ВИТАМИНА D**

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Г.В. Береговых

**ANTROPOVA E.E., DAMBAEVA B.V., RATMANSKAYA Y.E.
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS USED TO TREAT IMPAIRED
VITAMIN D ABSORPTION.**

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD in Pharmacy, Associate Professor G.V. Beregovykh

Введение

Наиболее тяжелым проявлением дефицита витамина D является рахит. В России рахит во всех формах отмечают у 50% доношенных младенцев и у 80% недоношенных. У половины из них имеются слабо выраженные признаки заболевания. По данным зарубежных исследований, даже в развитых странах, таких как США, Япония и страны Европы рахит

остается частым заболеванием. Основным проявлением рахита является нарушение фосфорно-кальциевого обмена, особенно в критические периоды роста. К предрасполагающим факторам развития дефицита витамина D относят: возраст матери (младше 17 лет и старше 35 лет), гестоз, плацентарная недостаточность, масса тела при рождении (менее 1,5 кг, более 4 кг), недостаточная двигательная активность, хронические инфекции, неадаптированное питание молочными смесями, длительное исключение молочного вскармливания, введение прикорма позднее 6-месячного возраста, применение только вегетарианского прикорма (овощи, фрукты, злаки, бобовые) [1].

Объекты и методы исследования: Объектами исследования в данной статье стали научная литература и клинические рекомендации, изученные с помощью теоретического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

Витамин D относится к группе жирорастворимых секостероидных соединений. Существует две природные формы витамина D: витамин D₂(эргокальциферол) и витамин D₃(холекальциферол). Эргокальциферол содержится в растительной пище, а холекальциферол содержится в продуктах животного происхождения и может поступать путем синтеза в коже из провитамина D₃ под действие УФ-лучей. Связываясь с клетками-мишенями витамин D запускает продукцию генов, увеличивающих синтез белков, которые обеспечивают всасывание кальция и фосфора в кишечнике, транспорт ионов кальция из энтероцитов в кровь. В почках, в меньшей степени - в костной ткани, легких, печени, околоушных железах образуются конечные активные формы витамина D, обуславливающие все его эффекты. К ним относятся: повышение абсорбции кальция и фосфора в кишечнике, стимуляция резорбции костной ткани остеокластами, снижение экскреции кальция и фосфатов почками [2].

При поражении паразитовидных желез, ЖКТ, почек, печени и костной системы нарушается метаболизм витамина D. В результате повышается выведение фосфатов с мочой, при этом нарушается их всасывание в кишечнике, что приводит к размягчению костной ткани. К изменениям костной ткани могут приводить первичные (генетически обусловленные) и вторичные заболевания органов. При почечном ацидозе происходит избыточная потеря бикарбонатов с мочой. Данные патологии чаще наблюдаются с 6-месячного до 2-летнего возраста. Патологическое состояние характеризуется неврологическими нарушениями, деформацией костей, замедлением сроков прорезывания зубов. Следует отметить, что рахитоподобные изменения проявляются по мере усугубления нарушения фосфорно-кальциевого обмена [3].

Для лечения рахитоподобного синдрома широко распространено применение противовоспалительной терапии, которая включает в себя три группы препаратов.

Препараты 5 аминосалициловой кислоты (5-АСК). Механизм действия заключается в ингибировании циклооксигеназного и липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты и подавления синтеза активных медиаторов воспаления - простагландинов, лейкотриенов. Максимальная суточная доза у детей младше 3-х лет не должна превышать 1,5 грамма. Длительность лечебных курсов от 3 до 6 дней.

Глюкокортикоиды (ГКС): Преднизолон, Будесонид. Блокируют фосфолипазу А₂, а также высвобождение арахидоновой кислоты из клеточных мембран, препятствуя образованию ее метаболитов. Стабилизируют клеточные мембраны кишечника, уменьшают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления [4].

НПВС: Ибупрофен. Препарат из группы производных пропионовой кислоты. Механизм действия заключается в неизбирательном угнетении активности циклооксигеназы-1 и 2, что приводит к подавлению синтеза простагландина и препятствует высвобождению медиаторов воспаления [5].

Так же при поражении ЖКТ назначается диета №4 (исключают продукты, раздражающие желудочно-кишечный тракт и большое количество клетчатки, количество белка увеличивают для стимуляции регенеративных способностей кишечника). Для детей смеси на основе белковых гидролизатов (Нутрилон пепти ТСЦ, Прегестимил, Нутрамиген, Алфаре, Фрисопен АС). В случае необходимости назначают терапию, направленную на поддержание нормальной микрофлоры в кишечнике: пребиотики и бактериофаг.

Вывод

При воспалительных заболеваниях, сопровождающихся отеком и нарушением функций органов и тканей, участвующих в метаболизме витамина D, нарушается его усвояемость и как следствие возникает размягчение костной ткани. Назначение только лечебных доз витаминов не даст должного эффекта, так как причиной гиповитаминоза является структурное нарушение в организме, в результате чего нарушается усвояемость витаминов. Поэтому при лечении основного заболевания необходимо применять противовоспалительные препараты, направленные на устранение причины нарушения.

Литература / References

1. Куликова, К.С. Гипофосфатемический рахит: патогенез, диагностика и лечение/ К.С. Куликова, А.Н. Тюльпаков // Ожирение и метаболизм. — 2018.
2. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций // Практическая медицина. - 2014. - Т. 9. -№85. - С.12-18.
3. Станкевич З.А. Рахитоподобные заболевания у детей: учебно-методическое пособие/ З.А. Станкевич, А.В. Стукало, Е.С. Зайцева. — 2010.

4. Харкевич Д.А. Основы фармакологии: учебник/ Д.А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп.- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

5. Янкиной Г.Н. Синдром мальабсорбции у детей: учебное пособие / под ред. Г.Н. Янкиной, Е.И. Кондратьевой, Е.В. Лошковой. – Томск-Москва: Изд-во СибГМУ, 2022. – 211 с.

**ВАВИЛИНА Е.Д., НИКИТИНА Е.В.
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШИЗОФРЕНИИ У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ**

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Ю. С.Федорова

**VAVILINA E.D., NIKITINA E.V.
DRUG TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS**

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD in Pharmacy, Associate Professor Yu.S. Fedorova

Введение

Шизофрения является одним из самых серьезных психических расстройств, которое часто встречается у детей и подростков. Для лечения этого заболевания часто применяются медикаментозные методы, однако они не лишены побочных эффектов.

Изучение данных эффектов является важной задачей, поскольку они могут оказывать негативное влияние на физическое и психическое здоровье ребенка.

В данной научной работе нами проанализированы побочные эффекты медикаментозного лечения шизофрении у детей с целью выявления их основных проявлений и возможных способов предотвращения.

Материалы и методы

Проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы. Рассмотрены различные лекарственные средства для лечения шизофрении у детей.

Обсуждение

Этиология развития шизофрении у детей включает наследственную предрасположенность, неблагоприятное воздействие в период внутриутробного развития, например, употребление лекарственных средств, алкоголя, наркотиков беременной женщиной. Также на возникновение шизофрении у детей могут оказывать позднее зачатие и различные психоэмоциональные воздействия [13, 16, 17].

На данный момент единого патогенеза шизофрении у детей не выявлено, но важную роль играют следующие аспекты [13]:

1. Гипоксия клеток головного мозга, следовательно, нарушается функционально-анатомическая структура.

2. Генетические и хромосомные мутации. Точной закономерности нет, но многие исследования подтверждают, что у больного с шизофренией чаще всего есть родственники с этим диагнозом

3. Изменение активности нейромедиаторов, например, дофамин, который при шизофрении ускоряет передачу нервных импульсов.

4. Аутоиммунная теория наиболее новая версия развития шизофрении в последние годы. Заключается в том, что, после перенесённого аутоиммунного заболевания, которое могло привести к повреждению клеток мозга.

Особенностями шизофрении в детском возрасте являются: задержка психического развития (психический дизонтогенез), аутизация, излишняя эмоциональность и значительная раздражительность в ответ на привычные действия, бурные протесты, нарушение режима дня и ночи, странные фантазии и страхи [1].

В настоящее время в мировой практике для лечения шизофрении у детей используют антипсихотические средства.

Нейролептики применяются для предотвращения появления обмана восприятия реальности, бреда, галлюцинаций, агрессии, кататонического синдрома [12].

Из-за недостаточного проведения клинических испытаний лекарственных средств на детском организме при лечении шизофрении список препаратом значительно уже, чем для взрослых.

Среди антипсихотиков предпочтение отдают средствам второго поколения, т. к. у них менее выраженные побочные эффекты. Рекомендуется проводить терапию одним препаратом (монотерапия) в минимально эффективной дозе. В случае неэффективности лечения на протяжении 4-6 недель препарат необходимо заменить. Перед назначением ЛС необходимо исключить патологии, которые могут негативно сказаться на проявлении побочных эффектов [1, 8].

Побочные эффекты нейролептиков включают в себя [12, 26]:

1. Экстрапирамидные расстройства. Нейролептический паркинсонизм – неврологический синдром, связанный с поражением базальных ганглиев и проявляющийся как сочетание таких симптомов как тремор, мышечная ригидность, постуральная неустойчивость. Дистоническая симптоматика, проявляющаяся в таких видах как, гиперкинезы лица и туловища. Акатизия – патологическая неусидчивость. Доказано, что нарушения медиаторной функции дофамина является одним из патогенетических механизмов развития экстрапирамидальных расстройств. Наиболее выраженные

экстрапирамидные расстройства проявляются при применении флуфеназина, хлорпромазина, галоперидола и перфеназина [12, 26].

2. С недостатками нейролептической терапии так же связывают высокую частоту депрессий. Это обусловлено тем, что нейролептики, оказывая специфическое успокаивающее, общее и избирательное антипсихотическое действие, приводят к редукции бреда, галлюцинаций, аффектов страха, тревоги. В результате признаки депрессии начинают выступать на первый план. Чаще данная побочная реакция развивается при использовании хлорпромазина и клозапина [12, 26].

3. Нейролептики блокируют дофаминовые рецепторы, что ведет к усиленной выработки пролактина. Гиперпролактинемия у мальчиков вызывает гинекомастию, а у девочек – аменорею, задержку полового развития, галакторею. В большей степени увеличение пролактина отмечается при лечении такими препаратами, как хлорпромазин, флуфеназин, галоперидол, палиперидон, перфеназин и рисперидон [12, 26].

4. Прием нейролептиков сказывается на массе тела. Так как блокируются дофаминовые рецепторы, и вследствие этого снижается способность получать удовольствия. В ответ на это включается компенсаторный эффект и усиливается влечение к сладкой и жирной пище. Наибольшее повышение массы тела выявлено при применении клозапина и олензапина [12, 26].

5. Терапия нейролептиками зачастую приводит к развитию ортостатической гипотензии. Это связано с блокадой α 1-адренорецепторов некоторыми антипсихотическими препаратами. Риск развития ортостатической гипотензии повышается у пациентов с нарушениями вегетативной нервной системы, дисбалансом жидкости и у тех, кто принимает сопутствующую лекарственную терапию, влияющую на тонус гемодинамики. Выраженную ортостатическую гипотензию вызывают хлорпромазин и клозапин [12, 26].

В меньшей степени неблагоприятные побочные реакции проявляют аринипразол, кветиапин, зипразидон [12, 26].

При назначении медикаментозного лечения (антипсихотическими средствами) детям с целью снижения вероятности появления нежелательных побочных эффектов следует учитывать ряд факторов:

1. Назначение препаратов не более одного года.
2. Патологию других органов и систем при выборе нейролептика.
3. Проведение немедикаментозной терапии (психотерапия, социотерапия, соблюдения режима дня и отдыха, рациональное питание, физическая активность и т. д.) совместно с медикаментозной.
4. Подбор минимальных эффективных доз антипсихотических препаратов.
5. Терапия на ранних стадиях заболевания.

6. Исключение факторов, способствующих появлению положительной симптоматики шизофрении.

7. Осуществление совместной работы врачей - психиатров, неврологов, педиатров и психологов.

8. Регулярные обследования, направленные на выявление побочных явлений и своевременное их лечение [1, 13, 26].

В настоящее время зарубежные фармацевтические компании занимаются разработкой новых нейролептиков. Однако у большинства современных разрабатываемых препаратов есть множество серьезных побочных эффектов. Многие средства выдают за «новые», но при этом они представляют немного измененную формулу действующего вещества.

На сегодня разрабатывается 23 наименования новых нейролептиков:

1) АВТ-126; компания AbbVie, Чикаго, штат Иллинойс; механизм действия – неселективный агонист N- и M-холинорецепторов; статус – клинические испытания II фазы;

2) ADX-1149 (JNJ-40411813); компания: Аддекс Терапия / Янссен Фармацевтика, Женева, Швейцария; механизм действия – селективный положительный алостерический модулятор mGluR2; статус – клинические испытания II фазы;

3) ALKS 3831; компания: Alkermes, Дублин, Ирландия; механизм действия – неселективный антагонист D2, D1, 5-НТ2 и MU рецепторов; статус – клинические испытания II фазы;

4) Арипипразол Лауроксил (ALKS 9072); компания: Alkermes, Дублин, Ирландия; механизм действия – неселективный частичный агонист D2 рецепторов, частичный агонист 5-НТ1А и антагонист 5-НТ2А рецепторов; статус – клинические испытания III фазы;

5) AVL-3288; компания: Anvyi Pharmaceuticals, Ташкент, Узбекистан; механизм действия – положительный алостерический модулятор α -7-N-холинорецептора; статус – клинические испытания фазы I;

6) AVN-211; компания: AllaChem / Avineuro Pharmaceuticals, Сан-Диего, Калифорния; механизм действия – селективный антагонист рецепторов 5-НТ6; статус – клинические испытания II фазы;

7) Cariprazine; компания: Forest Laboratories, Нью Йорк, США; механизм действия – неселективный частичный агонист D2 и D3 рецепторов; статус – ожидается одобрение FDA;

8) CEP-26401 (Irdabisant); компания: Teva Pharmaceutical, Израиль; механизм действия – антагонист рецепторов Н3 / обратный агонист; статус – клинические испытания I фазы;

9) Encenicline; компания: Forum Pharmaceuticals, Уолтем, Массачусетс; механизм действия – селективный частичный агонист; статус – клинические испытания III фазы;

10) ITI-007; компания: Intra-Cellular Therapies, Нью Йорк, США; механизм действия – селективный антагонист рецепторов 5-HT_{2A}; статус – клинические испытания III фазы;

11) MIN-101; компания: Minerva Neurosciences, Уолтем, Массачусетс; механизм действия – неселективный антагонист рецепторов 5-HT_{2A}/Sigma-2; статус – клинические испытания II фазы;

13) OMS-824; компания: Omeros, Сиэтл, США; механизм действия – ингибитор PDE10; статус – клинические испытания II фазы;

14) Пимавансерин (Нуплазид); компания: ACADIA Pharmaceuticals, Сан-Диего, Калифорния; механизм действия – селективный обратный агонист серотонина; статус – клинические испытания II фазы;

15) RBP-7000; компания: Reckitt Benckiser Pharmaceutical, Великобритания; механизм действия – неселективный антагонист D₂ и 5-HT_{2A}; статус – клинические испытания III фазы;

16) RP5063; компания: Reviva Pharmaceuticals, Санта-Клара, Калифорния; механизм действия – стабилизатор системы допамина и серотонина; статус – клинические испытания III фазы;

17) Синтоцинон; компания: Retrophin, Сан-Диего, Калифорния; механизм действия – синтетический окситоцин; статус – клинические испытания II фазы;

18) TAK-063; компания: Takeda Pharmaceuticals, Осаке, Япония; механизм действия – ингибитор PDE10A; статус – клинические испытания фазы I;

19) Lu AF35700; компания: Lundbeck, Дания; механизм действия – антагонист рецепторов D₁; статус – клинические испытания фазы I;

23) FRM-6308; компания: Forum Pharmaceuticals, Уолтем, Массачусетс; механизм действия – ингибитор PDE10; статус – клинические испытания фазы I.

В России на стадии доклинических испытаний находятся субстанции на основе гамма-аминомасляной кислоты, полученные с помощью микробиологических продуцентов, проявляющие антипсихотический эффект [3, 4, 5].

Таким образом, в настоящее время на мировом фармацевтическом рынке все применяемые для лечения шизофрении синтетические антипсихотические препараты обладают рядом побочных эффектов - депримирующим действием, отрицательным влиянием на сердечную деятельность, вызывают повышение уровня пролактина, снижение уровня гормона роста, развитие злокачественного нейролептического синдрома и др. [7, 27].

Данную проблему предположительно можно решить применением лекарственных средств на основе растительного сырья. Известно, что многие растительные препараты равноценны по эффективности

синтетическим и при этом не обладают выраженными побочными действиями [21].

Например, рядом российских и зарубежных ученых были продемонстрированы психостимулирующие свойства у растений рода копеечник [20, 22, 30, 31]. Показано наличие антипсихотической активности [9, 19], но при этом не отмечено наличия у препаратов копеечников многих побочных эффектов, присущих синтетическим нейролептикам, особенно угнетающего действия, характерного для данной группы препаратов [23, 24].

Возможное наличие нейролептического действия обнаружено у растений рода *Eupatorium*, *Conium*, *Hedysarum*, *Garcinia* и др. [2, 11, 25, 28, 29]. Данное действие авторы связывают с составом биологически активных веществ [6, 10, 14, 15, 18].

Уместно предположить востребованность разработки препаратов на основе вышеперечисленных растений, обеспечивающих необходимое фармакологическое действие при отсутствии риска развития побочных реакций.

Выводы

Таким образом, медикаментозное лечение шизофрении у детей является эффективным методом управления симптомами. Однако необходимо помнить о возможных побочных эффектах применения препаратов. Поэтому важно, чтобы назначение лекарств проводилось под строгим медицинским наблюдением и контролем. Дополнительные исследования, клинические испытания, разработка новых лекарственных препаратов помогут улучшить методы лечения и дать детям с шизофренией шанс на полноценную жизнь.

Литература:

1. Алтынбеков К.С. Новые подходы к терапии больных шизофренией (обзор литературы по данным последнего десятилетия) // Российский психиатрический журнал. 2014. №5.

2. Баркин И.М., Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Суслов Н.И. Исследование психотропных свойств экстрактов некоторых растений // Национальное здоровье. 2020. № 1. С. 30-33.

3. Береговых Г.В., Федорова Ю.С., Денисова С.В., Суслов Н.И., Жалсрай А., Третьяк В.М., Халахин В.В., Вековцев А.А., Будаев А.В. Исследование нейропсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в приподнятом крестообразном лабиринте // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 39-48.

4. Береговых Г.В., Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Жалсрай А., Денисова С.В., Халахин В.В., Третьяк В.М., Вековцев А.А., Будаев А.В. Изучение нейропсихотропных свойств субстанций на основе гамма-

аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях методики "открытое поле" // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 49-60.

5. Береговых Г.В., Федорова Ю.С., Суслов Н.И., Денисова С.В., Жалсрай А., Халахин В.В., Третьяк В.М., Вековцев А.А., Будаев А.В. Оценка эмоциональной активности как метод изучения нейропсихотропных свойств субстанций на основе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 60-68.

6. Береговых Г.В., Федорова Ю.С., Филонова М.В. Исследование состава фурукумаринов из клеточной ткани *Copium maculatum* L. методами хроматографии // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Аввакумовой. 2020. С. 411-416.

7. Большаков В.В., Сапожков А.В., Денисова С.В. Влияние комбинации дроперидола и трамадола на гемостаз кроликов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. Т. 65. № 5. С. 50-52.

8. Вербенко В.А., Аристов М.А. Фармакологическая терапия шизофрении (современный взгляд) // Таврический журнал психиатрии. 2015. №1 (70).

9. Денисова С.В., Федорова Ю.С., Суслов Н.И., Жалсрай А., Будаев А.В., Макшанова Г.П., Халахин В.В. Изучение антипсихотического эффекта растительных экстрактов // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. 2022. С. 143-153.

10. Кузнецов П.В., Сухих А.С., Федорова Ю.С. К проблеме стандартизации качества некоторых фитопрепаратов из различных видов копеечника // Вестник Российской академии естественных наук. Западно-Сибирское отделение. 2009. № 11. С. 185.

11. Кульпин П.В., Федорова Ю.С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1. № 1. С. 85-92.

12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. И доп. – М.: Новая волна, 2012. - 1216 с.

13. Психиатрия: Научно-практический справочник / Под ред. академика РАН А.С. Тиганова. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 608 с.

14. Рейникова В.Е., Рохмистрова Н.С., Халахин В.В., Береговых Г.В., Третьяк В.М., Имомалиев С.Ф. Анализ количественного и качественного

состава напитков из *Cichorium intybus* // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 303-311.

15. Рохмистрова Н.С., Имомалиев С.Ф., Федорова Ю.С., Халахин В.В., Вальнюкова А.С., Котова Т.В. Исследование водно-спиртового извлечения травы *Eupatorium cannabinum* L. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. 2022. С. 293-307.

16. Рохмистрова Н.С. Употребление психоактивных веществ среди современной молодежи: чем опасна такая "мода" // В сборнике: Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии. материалы IV Международной научно-практической конференции. 2023. С. 344-362.

17. Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С. Проблемы ограничения алкогольного психоза и психозов иной этиологии // В сборнике: Психическое здоровье человека и общества. 2023. С. 272-279.

18. Федорова Ю.С., Былин П.Г., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М., Суслов Н.И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. материалы I Международной научно-практической конференции. 2020. С. 120-123.

19. Федорова Ю.С., Денисова С.В., Суслов Н.И., Жалсрай А., Береговых Г.В., Третьяк В.М., Халахин В.В., Будаев А.В., Хромова Н.Л. Изучение нейропсихофармакологических эффектов экстракта *Hedysarum theinum* Krasnob // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 327-333.

20. Федорова Ю.С., Жалсрай А., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М. Изучение антидепрессивного действия астрагала монгольского и копеечника чайного // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Аввакумовой. 2020. С. 67-71.

21. Федорова Ю.С., Жалсрай А., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М., Халахин В.В. Изучение антидепрессантных свойств некоторых растений // В книге: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры фармацевтического образования Самарского государственного медицинского университета. Самара, 2021. С. 320-326.

22. Федорова Ю.С., Жалсрай А., Денисова С.В., Береговых Г.В., Халахин В.В., Третьяк В.М. Исследование психотропных свойств ксантон-содержащих растений // В книге: Синтез наук как основа развития

медицинских знаний. Сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры фармацевтического образования Самарского государственного медицинского университета. Самара, 2021. С. 330-336.

23. Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Денисова С.В., Озджан А., Береговых Г.В., Будаев А.В., Третьяк В.М., Халахин В.В. Исследование влияния экстрактов ксантонсодержащих растений на агрессивное поведение мышей // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 333-342.

24. Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Озджан А., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М., Халахин В.В., Будаев А.В. Влияние экстракта мангустина и выделенной фракции ксантонов на время иммобилизации в тесте "поведенческого отчаяния" // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции. 2022. С. 342-346.

25. Филонова М.В., Федорова Ю.С., Береговых Г.В., Чурин А.А. Фармакологическая активность фурукумаринов, выделенных из клеточной культуры болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т. 81. № 5. С. 257.

26. Чижова Т.Н., Малинина Е.В., Забозлаева И.В., Патракова А.А. Оценка эффективности и безопасности применения атипичных нейролептиков у детей // Вестник СМУС74. 2017. №1 (16).

27. Casey D. E. Side effect profiles of new antipsychotic agents // The Journal of Clinical Psychiatry. 1996. Vol. 57. P. 40-45.

28. Fedorova Y.S., Kotova T.V., Denisova S.V., Beregovykh G.V., Kulpin P.V. Research of psychotropic properties of xanton-containing plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050002.

29. Fedorova Y.S., Kotova T.V., Denisova S.V., Beregovykh G.V., Kulpin P.V. Study of the antidepressant properties of some plants // В сборнике: AIP Conference Proceedings. Сер. "International Conference on Food Science and Biotechnology, FSAB 2021" 2021. С. 050001.

30. Quan J. Protective effect of *Astragalus membranaceus* (Fishc.) Bge. and *Hedysarum polybotrys* Hand.- Mazz. on experimental model of cerebral ischemia in rats // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1998. Vol. 23. P. 371-373.

31. Wang W., Zhao Y. Y., Liang H. Coumestans from *Hedysarum multijugum* // *Asian Nat Prod Res*. 2006. Vol. 69. issue 6. P. 876–880.

ДОЛГИХ Е.А., БУРКОВА Д.Д.
**МОЛЕКУЛЯРНО-ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА
ЖЕЛУДКА**

*Кафедра фармакологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.ф.н., доцент В.В. Халахин

DOLGIKH E.A., BURKOVA D.D.
**MOLECULAR TARGETED THERAPY FOR THE TREATMENT OF
GASTRIC CANCER**

*Department of Pharmacology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD in Pharmacy, Associate Professor V.V. Khalakhin

Введение

Рак желудка является распространенной злокачественной опухолью пищеварительной системы, ежегодно происходит более 1000000 новых случаев диагностирования данного заболевания, более 70% диагностируются в развивающихся странах [1]. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения рака желудка, у большинства пациентов на момент диагностирования заболевание уже прогрессирует, что ограничивает возможность проведения хирургической операции. Таким больным назначают химиотерапию, однако объективная частота ответа составляет всего 20-40%, а медицина общей выживаемости (OS) составляет всего 6-11 месяцев после химиотерапии. Также не стоит забывать о серьезных побочных химиотерапии. Современная медицина стремительно развивается в области биологии опухолей, был представлен новый метод молекулярно-таргетной терапии рака на поздних стадиях.

Материалы и методы

Изучение и анализ научной литературы, статей и монографий с последующим обобщением полученной информации. В качестве источников были использованы следующие интернет ресурсы: справочник лекарственных препаратов «Видаль» и «Меди.ру», информационный международный портал «PubMed», рубрикатор клинических рекомендаций и государственный реестр лекарственных средств РФ, а также статьи из зарубежных журналов.

Обсуждение

Рак желудка – это злокачественное новообразование желудка, злокачественная опухоль, формирующаяся из клеток внутреннего слизистого слоя желудочной стенки.

По данным ВОЗ за 2020 год от рака желудка умерли 769 000 человек. Ведущими факторами заболеваемости являются:

- наследственная предрасположенность

- инфицирование *Helicobacter pylori*;
- вредные привычки – курение;
- алиментарные – алкоголь, злоупотребление соленой, жареной, консервированной, маринованной, насыщенной пряностями пищей; употребление продуктов, зараженных микотоксинами; дефицит поступления микроэлементов и витаминов;
- фоновые заболевания: хронический атрофический гиперпластический гастрит, аденоматозные полипы, пернициозная анемия, состояния после резекции желудка;

Методы диагностики:

- цитологическое исследование;
- гистологическое исследование;
- комплексное геномное профилирование пациентов;

Инструментальные исследования:

- фиброэзофагогастроуденоскопия (позволяет увидеть дефект слизистой, определить его размеры и характер);
- рентгеноскопическое исследование пищевода с контрастированием;
- ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, надпочечников и узлов);
- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- морфологическое исследование – основной метод дифференциальной диагностики рака желудка с другими заболеваниями [2].

Лечение

В онкологии существует такое понятие, как медиана выживаемости-статистический показатель, который показывает, как долго выживают пациенты с заболеванием в целом или после определенного лечения. Это время, выраженное в месяцах или годах, когда ожидается, что половина пациентов будет жива. Это означает, что шанс выжить после этого срока составляет 50 процентов.

В настоящее время для лечения рака желудка используется химиотерапия, лучевая терапия и резекция желудка.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков.

Воздействие химиотерапии на организм и побочные эффекты:

Эффективность терапии напрямую зависит от стадии болезни, если это 1 и 2 стадии, то химиотерапия используется в щадящем режиме и контролируется специалистами, однако на более поздних стадиях химиотерапия не дает желаемого эффекта. Важно отметить, что лечение цитостатиками вызывает ряд побочных эффектов: алопеция (активная потеря волос) - почти 100%, ладонно-подошвенный синдром (отек,

шелушение кожи, в том числе потемнение ногтевых пластинок) - 70%, мукозиты (язвочки в полости рта и других слизистых), ухудшение аппетита, потеря веса, проявления острого холинергического синдрома (острая диарея — в течение 24 часов, выделения из носа, повышенное слюноотделение, потоотделение, боль в животе и сужение зрачка), слабость и повышенная утомляемость, уменьшение количества нейтрофилов, тромбоцитов, анемия, экстравазация (проникновение лекарственного средства из вены в окружающие ткани и повреждение тканей). Медиана выживаемости группы FLEEOX, состоящей из 48 человек (лечение заключалось в сочетании артериального и венозного введения фторурацила, лейковорина, эпирубицина, эпотозида и оксалиплатина в течение одного или двух циклов) составила 25 месяцев. В то время как группа XELOX (37 пациентов) получала капецитабин плюс оксалиплатин путем венозного введения в течение двух-четырёх циклов, медиана выживаемости этой группы составила 9 месяцев. Таким образом, лечение химиотерапией не дает желаемый благоприятный результат [3].

Лучевая терапия: метод используют с целью замедления роста злокачественных новообразований. Он позволяет устранить симптомы его проявления или снизить их интенсивность.

Было проведено исследование адьювантного химиолучевого лечения. У 23 пациентов (96%) показатели эффективности были равны 0 или 1. Полный курс лучевой терапии (4500 кГр) прошли 22 пациента (91,7%). Только 7 пациентов (36,8%) прошли все запланированные курсы химиотерапии. 9 пациентов (37,5%) умерли за время наблюдения при медиане общей выживаемости 75 месяцев (всего 24 пациента). Пациенты потеряли в среднем 4 кг веса во время лучевой терапии. Зарегистрировано 6 эпизодов фебрильной нейтропении, и наиболее частой токсичностью была желудочно-кишечная у 17 пациентов (70,8%), при этом 9 (36%) пациентов страдали токсичностью 3 или 4 степени и 5 пациентов (20%) страдали нейтропенией 3 или 4 степени. 4 (17%) пациентам требовалось полное парентеральное питание в среднем на 20 дней. 4 пациента перенесли септический шок (17%) и у 1 пациента развился тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии [4].

Оперативное лечение применяется на поздних стадиях, когда эффективность химиотерапии и лучевой терапии не дает положительного результата. Используется резекция желудка— удаление части органа, гастрэктомия— тотальное удаление желудка, формирование анастомоза или стентирование. Медиана общей выживаемости пациентов, перенесших гастрэктомию с метастазэктомией, гастрэктомию без метастазэктомии и без хирургического вмешательства, составила 21,9 месяца, 12,5 месяца и 7,2 месяца соответственно.

Однако, лечение онкологии в современной медицине включает новейшие методы лечения рака, помимо стандартного набора. Врачи

онкологи применяют гормональную, таргетную терапию, радиофармпрепараты и другие виды лечения рака.

Молекулярно-таргетные ингибиторы эффективно регулируют избыточную экспрессию молекул в опухолевых клетках и сигнальные пути, которые тесно связаны с онкогенезом, тем самым модулируя биологическое поведение опухолевых клеток. Молекулярно-таргетная терапия не только улучшает специфичность и селективность противораковой терапии, но и позволяет избежать неселективной токсичности и резистентности.

Молекулярно-таргетная терапия воздействует на различные механизмы рака желудка, такие как EGFR (трансмембранный рецептор, активирующийся при связывании с эпидермальным фактором роста), ангиогенез (образование новых кровеносных сосудов), PDGF (фактор роста тромбоцитов), IGF-1R (рецептор инсулиноподобного фактора роста 1), ключевые ферменты или c-Met (рецептор фактора роста гепатоцитов), и, таким образом, активирует связанные сигнальные пути, способствующие клеточной пролиферации, дифференцировке, инвазии и подавлению апоптоза [5].

На данный момент существует несколько видов молекулярно-таргетных препаратов, представлены в таблицах 1,2.

EGFR представляет собой трансмембранный гликопротеин, состоящий из 1186 аминокислот. Семейство EGFR включает четыре члена: HER-1 (EGFR), HER-2 (Neu), HER-3 и HER-4. HER-2 и HER-3 связываются с другими членами семейства EGFR с образованием гетеродимера. Уровни экспрессии HER-1 и HER-2 положительно коррелируют с глубиной инвазии опухоли и отрицательно коррелируют со степенью дифференцировки опухоли и продолжительностью выживания.

Таблица 1. Средства, воздействующие на рецептор эпидермального фактора роста (EGFR).

Название	Механизм действия
Моноклональные антитела против EGFR (рецептор эпидермального фактора роста).	Цетуксимаб (Cetuximab, C225) представляет собой гуманизированное моноклональное антитело IgG1, которое специфически связывается с внеклеточным доменом EGFR. Цетуксимаб подавляет экспрессию рецепторов на поверхности клеток и ослабляет передачу сигналов, связанных с рецепторами, также убивает опухолевые клетки за счет антителозависимой клеточной цитотоксичности (способность химических веществ повреждать клетки тканей).

Моноклональные антитела против HER-2.	Результаты исследования ToGA, проведенного Bang et al., представили первоначальные доказательства того, что комбинированная химиотерапия с трастузумабом улучшает выживаемость пациентов с HER-2-положительным прогрессирующим раком желудка.
Ингибиторы тирозинкиназы (TKI) EGFR/HER-2	Гефитиниб проявляет биологическую активность в опухолевых клетках и повышает чувствительность этих клеток к радиации.

VEGF индуцирует ангиогенез опухоли, способствуя пролиферации эндотелиальных клеток и увеличивая проницаемость сосудов.

Таблица 2. Средства, нацеленные на фактор роста эндотелия сосудов (VEGF).

Моноклональные антитела против VEGF	Бевацизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело против VEGF, специфично связывающее VEGF, которое ингибирует связывание VEGF с рецептором VEGF (VEGFR) и блокирует активацию сигнальных путей тирозинкиназы. Эти эффекты подавляют пролиферацию эндотелиальных клеток и ингибируют ангиогенез.
-------------------------------------	--

Исследование, проводимое американскими учеными совместно с АС Samargo (Онкологический центр) по эффективности Трастузумаба (ингибитор HER2) при лечении рака желудка показало, что химиотерапия, связанная с трастузумабом (фторурацил и платина), является стандартным лечением первой линии HER2-положительного метастатического рака желудка на основе исследования III фазы ToGA (трастузумаб для лечения рака желудка). В этом исследовании приняли участие 594 пациента, и медиана общей выживаемости составила 13,8 месяцев для комбинированной терапии по сравнению с 11,1 месяца для группы только химиотерапии (отношение рисков [HR], 0,74; 95% ДИ, 0,60–0,91; P = 0,0046). Увеличение выживаемости было еще более значительным в подгруппе со сверхэкспрессией HER2 (IHC 3+ или IHC 2+ с положительным FISH), в которой медиана общей выживаемости достигла 16 месяцев. По результатам исследования препарат был одобрен для применения [6,7].

Также, 20 октября 2006 года проводилось исследование в Онкологическом центре Университета Аризоны, Тусон, США, целью которого было оценить воздействие молекулярно-таргетного препарата Эрлотиниба на рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), участие

приняло 60 мужчин и 40 женщин. Пациенты с гастроэзофагеальными аденокарциномами, стратифицированные в соответствии с первичной локализацией опухоли были разделены на две группы: гастроэзофагеальный переход (GEJ) / кардия и дистальные аденокарциномы желудка. Во второй фазе пациенты с адекватной функцией почек, печени и гематологии получали эрлотиниб в дозе 150 мг / сут перорально. В результате был получен один подтвержденный полный ответ, три подтвержденных частичных ответа (PRS) и один неподтвержденный PR при общей вероятности подтвержденного ответа 9%, все они происходили в слое GEJ. В слое ST реакции не наблюдалось. Медиана выживаемости составила 6,7 месяца в GEJ и 3,5 месяца в слое ST. Эрлотиниб активен у пациентов с аденокарциномами GEJ, но неактивен при раке желудка. Результаты данного исследования не оправдали ожидания, поэтому препарат не используется для лечения рака желудка и находится в стадии разработки [8].

Побочные эффекты таргетной терапии на сердечно-сосудистую систему. Так таргетный препарат Авастин (Бевацизумаб) может вызывать артериальную гипертензию, а основной побочный эффект Герцептина (Трастузумаба) - кардиотоксичность. Она наблюдается от 3 до 7% на фоне монотерапии и увеличивается до 27% в сочетании с химиотерапией.

Побочные действия таргетной терапии для ЖКТ

Основное нежелательное явление со стороны желудочно-кишечного тракта - это диарея, но она проявляется при приеме только нескольких таргетных препаратов.

Последствия таргетной терапии для кожи

Специфические кожные реакции - самый частый побочный эффект таргетной терапии со стороны кожных покровов, она возникает при терапии всеми ингибиторами EGFR. Среди дерматологических реакций могут быть угревая сыпь, сухость, трещины, кожный зуд, фоточувствительность, гиперпигментация, экзема, а также изменение структуры ногтей и волос.

Основными преимуществами молекулярно-таргетной терапии является возможность бороться с раком на поздних стадиях, избирательное действие препаратов: воздействие только на раковые клетки [9].

Многие препараты на данный момент находятся в стадии клинических исследований, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристика молекулярно-таргетных средств для лечения рака желудка

Средство	Тип	Цель	Современные перспективы терапии рака желудка

Трастузумаб	Рекомбинантный гуманизированный mAb	HER-2	Одобрено FDA
Рамуцирумаб	Гуманизированный mAb	VEGFR	Одобрено FDA
Сорафениб	Ингибитор тирозинкиназы	VEGF, PDGF	Клинические испытания II или III фазы продолжаются
Маримастат	Ингибитор	MMPs	Клинические испытания II или III фазы продолжаются
Эрлотиниб	Ингибитор тирозинкиназы	EGFR	Клинические испытания II фазы продолжаются
Форетиниб	Ингибитор	c-Met, KDR, VEGFR2	Клинические испытания продолжаются
Бевацизумаб	Гуманизированный mAb	VEGF	Индивидуальное лечение
Пертузумаб	Рекомбинантный гуманизированный mAb	HER-2	Клиническое исследование III фазы продолжается
Сунитиниб	Ингибитор тирозинкиназы	VEGF, PDGF, KIT, FLT-3, RET	Перспективно
Бортезомиб	Ингибитор протеасомы	NF-kB	Перспективно
Рилотумумаб	Ингибитор	c-Met	Перспективно
Эверолимус	Ингибитор	mTOR	Неудовлетворительно
Лапатиниб	Ингибитор тирозинкиназы	EGFR, HER-2	Удовлетворительно для определенной популяции
Гефитиниб	Ингибитор тирозинкиназы	EGFR	Ограниченная эффективность
Цетуксимаб	Гуманизированный mAb	EGFR	Неудовлетворительно

Панитумумаб	Гуманизированный mAb	EGFR	Неудовлетворительно
Флавопиридол	Полусинтетический ингибитор флавоноидов	CDK	Неудовлетворительно
Фигитумумаб	Гуманизированный mAb	IGFR-IR	Клинические испытания фазы I продолжаются

Курс химиотерапии длится от 3х до 6ти дней, перерыв до 3х-4х недель, чаще всего химиотерапия проводится несколькими препаратами, тогда средняя стоимость курса может варьироваться от 300000 и выше. Например, стоимость процедуры без лекарственных препаратов стоит 46000. Минус химиотерапии заключается в том, что организм плохо переносит такое воздействие и часто проводить его нельзя [11].

Длительность курса лучевой терапии зависит от особенностей заболевания, дозы и применяемого метода облучения и занимает от 1 дня до 1,5 месяцев (от 1 до 40 сеансов). Стоимость данного вида лечения составляет от 1500 до 500000.

Молекулярно- таргетная терапия. Лечение Трастузумаба (препарат, утвержденный для лечения рака желудка) проводится по схеме стандартного режима дозирования: подкожно, в фиксированной дозе 600 мг/5 мл (независимо от массы тела пациента), в течение 2-5 минут, каждые 3 недели. Нагрузочная доза не требуется. Стоимость препарата (Герцептин лиофилизат д/приг концентрата д/приг раствора для инфузий 440мг + р-ль 20мл фл 1 шт) в Центральной России составляет 30626 рублей, следовательно, на 3 недели необходимо 2шт препарата. Сравнительная характеристика стоимости терапии представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительная стоимость терапии

Процедура	Цена
Химиотерапия	по ОМС/ 323000-1000000 Фторурацил- от 1900 р Лейковорин - от 1555р Эпирубицин - от 2015р Эпотозид - от 1500р (сложно найти) Оксалиплатин - от 2650 р
Резекция желудка	по ОМС/ от 50000 до 120000
Молекулярно-таргетная терапия	Трастузумаб- 21000/150мг Рамуцирумаб- 182900/500мг Эрлотиниб- 22587/150мг

Выводы

Появление таргетной терапии в конце XX в. произвело настоящую революцию в лечении рака. Ранее неизлечимые опухоли становились эффективно и длительно контролируемы, а прогноз многих пациентов изменился самым радикальным образом. Тем не менее, у применения таргетной терапии остается ряд нерешенных проблем. Во-первых, это развитие резистентности, которое заставляет онкологов изобретать все новые поколения препаратов. Вторым недостатком этого вида лечения является необходимость постоянного воздействия на мишень, так как большинство таргетных препаратов лишь переводит опухоль в неактивное состояние, при этом не излечивая полностью. В-третьих, таргетные препараты являются довольно дорогими и оказывают большую нагрузку на систему здравоохранения в виде финансовой токсичности. Как показал анализ, опубликованный в журнале американской медицинской ассоциации, только 8,33% пациентов подходят для назначения таргетной терапии, и лишь 4,9% всех пациентов получают преимущество от назначения таргетной терапии. Учитывая появление все новых таргетных препаратов, таргетная терапия, несомненно, будет с каждым годом помогать все большему количеству пациентов.

Литература / References

1. Мельников, А. В. Клиника рака желудка: моногр. / А.В. Мельников. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2013. - 368 с.
2. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев; "Книга Плюс", 2000. - 227 с.
3. Van der Post R.S., Vogelaar I.P., Carneiro F. et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet* 2015; 52(6): 361 - 74.
4. Dae Young Cheung, Jae Kwang Kim [Perspectives of the stomach cancer treatment: the introduction of molecular targeted therapy and the hope for cure]. DOI: 10.4166/kjg.2013.61.3.117. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23575230/>. Ссылка активна на 23 марта 2024 года.
5. World economic forum. Carrie Liu- Project Lead, Health and Healthcare China, World Economic Forum, Ruma Bhargava- Lead, Mental Health, World Economic Forum. «6 experts reveal the technologies set to revolutionize cancer care». Published Feb 3, 2022 · Updated Dec 12, 2022. Доступно по: <https://www.weforum.org/agenda/2022/02/cancer-care-future-technology-experts/>. Ссылка активна на 20 марта 2024 года.
6. Феденев С.Н., Пермикин Ж. В., Кудрявцева Е. В.. Молекулярно-генетические маркеры при солидных злокачественных новообразованиях: методы диагностики, препараты для таргетной терапии. Вестник УГМУ. 2023. № 2 | Bulletin of USMU. 2023;(2).

7. Клинические рекомендации. Рак желудка. Российское общество клинической онкологии. – 2020.
8. Бесова Н. С., Бяхов М. Ю., Константинова М. М., Лядов В. К., Тер-Ованесов М. Д., Трякин А. А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 248–260.
9. ICH GCP. US Clinical Trials Registry. Clinical Trial NCT04168931. Trastuzumab to Patients With Advanced Gastric Cancer With HER2 Positive Expression in CTC (GASTHER2). January 13, 2023 updated by: Rachel Riechelmann, AC Camargo Cancer Center. Доступно по: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT04168931?ysclid=ltpotvn63q736665433>. Ссылка активна на 26 марта 2024 года.
10. Jaffer A. Ajani MD. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Volume 14: Issue 10. Oct 2016. Доступно по: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/14/10/article-p1286.xml>. Ссылка активна на 24 марта 2024 года.
11. Yoshiyuki Fujiwara, Takeshi Omori. anticancer research 35: 6739-6746 (2015). A Multidisciplinary Approach for Advanced Gastric Cancer with Paraaortic Lymph Node Metastasis.

ДУХАНИНА Е.И., АЧИТУЕВА А.Д.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО
ПРЕПАРАТА «РИМАНТАДИН»**

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Ю.С.Федорова

DUKhanina E.I., Achitueva A.D.

THE EFFECTIVENESS OF THE ANTIVIRAL DRUG «RIMANTADINE»

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD in Pharmacy, Associate Professor Yu.S. Fedorova

Введение

Римантадин - это противовирусный препарат, используемый для профилактики и лечения гриппа типа А против адамантан-чувствительных штаммов [5].

История его создания началась в 1960-х годах. В 1961 году группа ученых во главе с доктором Джозефом Беркли из Чикагского университета обнаружила, что вещество под названием адамантан, обладающее противовирусной активностью в отношении вируса гриппа. К сожалению, данное вещество проявило высокую токсичность [11].

Римантадин впервые был синтезирован в 1963 году группой ученых под руководством Уильяма Притчарда (компания DuPont, США), работавшей над модификацией структуры амантадина, и запатентован в Уилмингтоне, штат Делавэр, в 1965 году [11].

Эффективность римантадина в профилактике и лечении гриппа была продемонстрирована в доклинических исследованиях в 1965 году и в клинических испытаниях в 1968 году. Римантадин показал высокую эффективность против вируса гриппа типа А как *in vitro*, так и *in vivo* [10].

Затем, под руководством Серджио Рабиновича (Университет Айовы) была продемонстрирована терапевтическая эффективность римантадина во время вспышки гриппа среди заключенных Форт-Мэдисона в 1969 году. В клинических испытаниях было установлено, что он безопасен и хорошо переносится больными [10].

В 1969 году римантадин был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для профилактики и лечения гриппа типа А. Он стал первым противовирусным препаратом, одобренным для этой цели [10].

Римантадин относится к классу ингибиторов M2 и действует путем блокирования ионного канала M2 вируса гриппа, предотвращая выход новых вирусных частиц из инфицированных клеток [5].

Со временем у вируса гриппа развилась устойчивость к римантадину. Первые случаи устойчивости были отмечены в 1970-х годах. Устойчивые штаммы вируса обладают мутациями в белке M2, который является мишенью для римантадина [6].

Римантадин все еще используется в некоторых странах для профилактики и лечения гриппа типа А, однако его применение ограничено из-за высокой распространенности резистентных штаммов вируса [8]. Несмотря на появление устойчивых штаммов вируса, ведутся исследования по разработке новых производных адамантана с повышенной противовирусной активностью и сниженной токсичностью [2, 3]. Кроме того, изучаются комбинации римантадина с другими противовирусными препаратами, с целью преодоления устойчивости вируса [7, 9].

Материалы и методы

Поиск и анализ литературных источников. Анкетирование с использованием анкеты, разработанной авторами. В анкетировании принимали участие 60 человек в возрасте от 18 до 50 лет. Среди участников анкетирования преобладали возрастные группы 20-30 лет (40 %) и 31-40 лет (35 %). Респонденты были распределены на две группы – врачи (50%) и пациенты (50%).

Результаты

В результате проведенного анкетирования 45% врачей отметили эффективность препарата, а 55% отзывались о римантадине, как об

устаревшем лекарственном средстве, имеющем большое количество неблагоприятных побочных реакций.

Неэффективность и присутствие побочных эффектов наблюдали 58% опрошенных пациентов, тогда как 42% имели положительные отзывы о препарате, отмечая высокую эффективность и соотношение «цена-качество».

Далее в результате анкетирования было выявлено, что у 22% всех респондентов, участвующих в исследовании, проявилось нейротоксическое действие препарата в виде спутанности сознания, шума в ушах, бессонницы, двигательных расстройств.

Наличие гепатотоксического действия отметили 9% анкетированных и 13% выделили побочные реакции со стороны пищеварительной системы - боли в животе, тошноту и рвоту.

Обсуждение

По данным современных литературных источников показано, что римантадин эффективен в снижении симптомов и сокращении продолжительности гриппа, особенно у пациентов с ранней стадией заболевания (в течение первых 24-48 часов после появления симптомов). Он может облегчить такие симптомы, как лихорадка, головная боль, мышечные боли и заложенность носа [1].

Установлено, что у пациентов, принимавших римантадин в течение первых 24 часов после появления симптомов, наблюдалось сокращение продолжительности заболевания на 1,5 дня по сравнению с плацебо [1].

Другое исследование показало, что римантадин снижает тяжесть симптомов на 30-50% [8].

Римантадин также может быть эффективным в профилактике гриппа у лиц с высоким риском заболевания, таких как пожилые люди, люди с ослабленным иммунитетом и люди с хроническими заболеваниями.

Учеными установлено, что римантадин снижает риск заболевания гриппом на 60% у пожилых людей и на 80% у людей с ослабленным иммунитетом [4].

Неэффективность данного препарата в проведенном нами исследовании, возможно связана с тем, что римантадин не активен против штаммов вируса гриппа А, которые обладают мутацией в гене М2 [5].

Кроме того, римантадин обладает рядом неблагоприятных побочных реакций - диспепсия, тахикардия, бессонница, спутанность сознания, двигательные расстройства, тремор, галлюцинации, головная боль, головокружение, нервозность, нарушение функций печени и почек и др..

Римантадин не рекомендуется применять людям с тяжелой почечной недостаточностью или неконтролируемой эпилепсией.

Основными противопоказаниями к применению являются острые заболевания печени и почек, беременность и период грудного вскармливания.

Это обуславливает отмеченные побочные эффекты респондентами при анкетировании.

Выводы

Римантадин является эффективным противовирусным препаратом для лечения и профилактики гриппа у лиц с высоким риском заболевания. Однако он не эффективен против штаммов вируса гриппа А, которые обладают мутацией в гене М2. У препарата присутствует ряд побочных действий и ограничений к применению, что необходимо учитывать при использовании данного лекарственного средства. Перед применением римантадина необходимо проконсультироваться с врачом.

Литература:

1. Авдони́на С.С., Моисеева К.И., Федорова Ю.С., Будаев А.В., Макшанова Г.П., Бобоева Д.К. Новые подходы к фармакотерапии вирусных инфекций // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. 2023. С. 10-18.

2. Воробьев Ю.Н. Конструирование эффективного ингибитора ионного канала белка М2 вируса гриппа А // Молекулярная биология. 2020. Т. 54. № 2. С. 321-332.

3. Гараев Т.М., Одноров А.И., Кириллова Е.С., Бурцева Е.И., Финогенова М.П., Мукашева Е.А., Гребенникова Т.В. Производные адамантана, способные ингибировать репродукцию резистентного к римантадину штамма вируса гриппа А(Н1N1)PDM09 (Influenza a virus, Alphainfluenzavirus, Orthomyxoviridae) // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65. № 1. С. 16-20.

4. Краснова Е.И., Проворова В.В., Хохлова Н.И. Подходы к профилактике гриппа у пожилых // Лечащий врач. 2022. Т. 25. № 9. С. 72-78.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. - 1216 с.

6. Сапожков А.В., Катков Е.В., Меркурьева А.Г., Третьяк В.М., Денисова С.В. Фармакология противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств. Учебное пособие. Кемерово, 2005. – 30 с.

7. Саядян Х.С., Шкловский В.М. Лекарственные препараты на основе адамантана // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 59-63.

8. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. Римантадин в терапии гриппа и других респираторных инфекции у детей в современных условиях // Вопросы практической педиатрии. 2017. Т. 12. № 6. С. 23-30.

9. Эл Бухали Эл.М., Афинди У., Березина Е.С., Малкова Т.Л. Разработка рациональной схемы химического контроля прошков «Антигриппин с Римантадином» в условиях аптечных организаций // В сборнике: Вестник Пермской Государственной Фармацевтической Академии. сборник материалов всероссийской научно-практической конференции. Пермь, 2021. С. 181-184.

10. Rabinovich S., Baldini J.T., Bannister R. Treatment of influenza. The therapeutic efficacy of rimantadine HCL in a naturally occurring influenza A2 outbreak // American Journal of Medical Sciences. 1969. Vol. 257(5). P. 328-335.

11. Zlydnikov D. M., Kubar O. I., Kovaleva T. P., Kamforin L. E. Study of Rimantadine in the USSR: A Review of the Literature // Clinical Infectious Diseases. 1981. Vol. 3. P. 408-421.

ЖЕРЕБЦОВ А.И., НИКИТИНА С.Н.

**ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРИЕМА ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ**

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Ю.С. Федорова

ZHEREBTSOV A.I., NIKITINA S.N.

**POSITIVE AND NEGATIVE SIDE OF CONTINUOUS TAKE OF ORAL
CONTRACEPTIVES**

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD, Associate Professor Yu.S. Fedorova

Введение

Миллионы женщин по всему миру используют оральные контрацептивы (ОК). Эти популярные противозачаточные средства являются распространенным методом контроля над рождаемостью с широким выбором различных препаратов. ОК обеспечивают безопасную и эффективную защиту от беременности и обладают рядом неконтрацептивных преимуществ [2]. На протяжении многих лет достижения лабораторных исследований и знания, полученные на основе использования ОК, способствовали разработке новых противозачаточных препаратов. Со временем появились поколения пероральных контрацептивов, содержащих более низкие дозы эстрогенов и новые прогестины. В настоящее время множество женщин принимает ОК классическими циклами 21/7 и 24/4, но в последнее время появляются данные о лучших показателях непрерывной 120/4 схемы приема ОК, что требует оценить является ли этот способ приема ОК безопасным, полезным и имеет ли он меньше осложнений по сравнению с классическими способами приема ОК [1].

Материалы и методы

Анализ современной специализированной научной литературы, обобщение полученных данных.

Обсуждение

Сравнение использование ОК по классической и непрерывной схеме

приема проведено в создаваемом препаратом контрацептивном эффекте, снижении симптомов, связанных с менструацией, уменьшение количества кровотечений, а также в возможном вреде для эндометрия и риске развития венозных тромбозов [3].

Контрацептивный эффект

ОК предотвращают беременность сразу тремя способами: путем торможения овуляции, подавления развития эндометрия, который затем не подходит для nidации, а также путем сгущения шеечной слизи [9]. В нескольких проведенных исследованиях не выявили различий в частоте наступления беременности между режимами непрерывного и классического приема ОК. Однако, у женщин, принимавших ОК по непрерывному режиму, фолликулы были значительно меньше по размеру по сравнению с группой, классически принимающей ОК, что может означать лучший контрацептивный эффект от непрерывного приема [4].

Фертильность

По результатам исследования, в котором женщины прекращали постоянный прием ОК, поскольку они планировали забеременеть, частота наступления беременности составила 57% через три месяца и 95% через 12 месяцев после прекращения приема ОК [5].

Из доступной литературы невозможно сделать вывод, является ли фертильность после прекращения приема ОК при непрерывном применении такой же, как и при классическом приеме ОК, но частота наступления беременности после прекращения не сильно отличается от таковой в исходной популяции.

Симптомы, связанные с менструальным циклом

У некоторых женщин наблюдаются симптомы, связанные с менструальным циклом, которые могут снизить качество их жизни, снизить производительность, поэтому одним из важных факторов приема ОК является их безопасность и польза в уменьшении проявления данных симптомов.

Результаты одного из исследований показали, что женщины, непрерывно принимающие ОК, испытали большее и более устойчивое уменьшение боли в области малого таза по сравнению с женщинами, принимавшими ОК по классической схеме приема [11].

Структура эндометрия

Некоторые женщины считают, что ежемесячные кровотечения необходимы, чтобы избежать утолщения эндометрия. На самом деле у современных женщин в течение жизни наблюдается гораздо больше эпизодов менструаций, примерно 450, по сравнению с их предшественницами, у которых было менее 160 менструальных кровотечений. Связано это с более поздним браком и меньшим рождением детей в последние десятилетия.

В одном из исследований проводился контроль за толщиной

эндометрия, что оценивалось дважды в течение периода приема ОК при непрерывной и классической схеме. Толщина эндометрия составляла <5 мм для всех женщин в двух исследуемых группах, исходно же толщина эндометрия составляла 7–8 мм [7]. Гиперплазии эндометрия замечено не было. Дополнительно в одном из исследований была взята биопсия эндометрия, которая показала, что у 90% женщин, принимавших ОК непрерывно, был неактивный эндометрий, в биоптате патологических изменений обнаружено не было. При этом биопсия, взятая после окончания лечения, показала, что эндометрий быстро вернулся к нормальной структуре [9].

Кровотечение

Учитывая тенденцию к неактивному эндометрию при непрерывном применении ОК, можно ожидать уменьшения ежемесячной кровопотери. В одном из исследований, где участие приняли 846 женщин было показано, что количество дней кровотечений при непрерывном применении ОК сокращалось почти вдвое в течение года по сравнению с обычным использованием ОК, что может быть более подходящим вариантом использования данных препаратов для женщин, которые хотят уменьшить количество дней с кровотечением [10].

Венозная тромбоэмболия и артериальные осложнения

Венозная тромбоэмболия и артериальные осложнения являются известными и одними из самых опасных осложнений, встречаемых у женщин принимающих ОК. Доказано, что риск венозных тромбоэмболий среди женщин, принимавших ОК снижается при введении низких доз в этих препаратах, содержащих менее 50 мкг этинилэстрадиола, но все же эти женщины имеют более высокий риск развития венозных тромбоэмболий и артериальных осложнений, чем те, кто не использует ОК [8]. Поэтому особенно важно рассмотреть риски развития этих осложнений у женщин принимающих ОК непрерывно.

В исследовании с участием 755 женщин, принимавших непрерывный курс приема ОК, было зарегистрировано три случая венозных тромбоэмболий в течение периода исследования по сравнению с отсутствием случаев при классической схеме приема ОК, но стоит отметить, что в этих трех случаях присутствовали предрасполагающие факторы к развитию венозных тромбоэмболий [6].

Выводы

Преимущества непрерывного использования ОК по сравнению с использованием в обычном цикле приема заключаются в потенциально усиленном контрацептивном эффекте, уменьшении количества кровотечений и симптомов, связанных с менструальным циклом. При этом данные о неблагоприятном влиянии на эндометрий отсутствуют, а результаты по риску возникновения венозных тромбоэмболий и артериальных осложнений неоднозначны и требуют дополнительных

исследований.

Литература:

1. Стефанян Н.А., Абусуева З.А., Какваева С.Ш., Мамаева С.М., Мехтиханова З.А. Исследование эффективности и безопасности гормональной контрацепции // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2024. № 1. С. 89-95.

2. Черепковская М.В., Денисова С.В., Саидова О.Э., Береговых Г.В., Халахин В.В. Топ-5 лучших комбинированных оральных контрацептивов для молодых девушек // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы II Международной научно-практической конференции. 2022. С. 381-387.

3. Юдина Е.А., Кузнецова О.А., Фадеева М.Б. Негативное влияние комбинированных оральных контрацептивов на здоровье женщины // В сборнике: Всероссийский морфологический форум с международным участием "Сталинградская сирень". Сборник статей форума. Волгоград, 2024. С. 159-161.

4. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive // Contraception 2003. P. 89-96.

5. Barnhart KT, Schreiber CA. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives // Fertil Steril. 2009. V. 91. 659-63.

6. Dinger JC, Bardenheuer K, Assmann A. International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives (INAS-OC Study) // BMC Med Res Methodol. 2009. P. 77.

7. Klipping C, Duijkers I, Fortier MP, Marr J, Trummer D, Elliesen J. Long-term tolerability of ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: Results from a randomised, controlled, multicenter study // J. Fam Plann Reprod Health Care. 2012. P. 84-93.

8. Lidegaard O, Milsom I, Geirsson RT, Skjeldestad FE. Hormonal contraception and venous thromboembolism // Acta Obstet Gynecol Scand. 2012. P. 769-78.

9. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial // Obstet Gynecol. 2003. P. 653-661.

10. Miller L, Notter KM. Menstrual reduction with extended use of combination oral contraceptive pills: Randomized controlled trial // Obstet Gynecol. 2001. P. 771-778.

11. Portman DJ, Reape KZ, Hait H, Howard BK. Reduction in dysmenorrhea severity in women using a 91-day extended regimen oral contraceptive compared to a 28-day regimen oral contraceptive for the treatment of cyclic pelvic pain // Fertil Steril. 2011. P. 110-111.

МЕЛЬКЕР Ю.Е., ЧЕПКАСОВА А.Е.

**БУДУЩЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ МИГРЕНИ: ЭФФЕКТИВНАЯ
ТЕРАПИЯ АНТИ-CGRP-МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ**

Кафедра фармакологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.фарм.н., доцент В.В. Халахин

MELKER U.E., CHERKASOVA A.E.

**THE FUTURE OF MIGRAINE PREVENTION: EFFECTIVE THERAPY
WITH ANTI-CGRP MONOCLONAL ANTIBODIES**

Department of Pharmacology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – PhD in Pharmacy, Associate Professor V.V. Khalakhin

Введение

Мигрень — третье по распространенности заболевание, которому подвержено 14% людей мира. Многие путают мигрень с обычной головной болью. При мигрени боль значительно интенсивней, пульсирующая, имеет одностороннюю локализацию и часто сопровождается тошнотой, рвотой, повышенной чувствительностью к свету и звукам. Также имеет нестабильный характер и может длиться от 4-72 часов [1]. А после приступа мигрени человек страдает депрессией и апатией к окружающему его миру. Осложнения же мигрени включают несколько состояний:

- мигренозный статус— типичный изнуряющий приступ мигрени, длящийся более 72 часов, на протяжении которого допускаются ремиссии до 12 часов, связанные со сном или действием препаратов;
- мигренозная аура – триггер эпилептического припадка – эпилептический приступ, возникающий во время приступа мигрени или в течение 1 часа после него;
- персистирующая аура без инфаркта— один или несколько симптомов ауры, возникающие у пациентов более одной недели, без радиографических признаков инфаркта мозга;
- мигренозный инфаркт (инсульт)—сочетание одного или более симптомов мигренозной ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным нейровизуализационными методами;
- истинный мигренозный инфаркт -развивается на фоне типичного приступа мигрени с аурой, причем один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут.

Главной причиной возникновения мигрени является периодическое развитие воспаления мозговых сосудов, особенно сосудов твердой мозговой оболочки (ТМО). У пациентов с мигренью наблюдается повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и тригеминально-васкулярной системы. Под воздействием различных эндогенных и

экзогенных триггеров мигрени происходит возбуждение и следующая активация тригемино-вазкулярной системы, что сопровождается выделением из тригемино-вазкулярных окончаний болевых провоспалительных пептидов-вазодилататоров (в первую очередь, CGRP). Последующая вазодилатация и нейрогенное воспаление приводят к активации болевых рецепторов в сосудах ТМО. Болевые сигналы достигают сенсорной коры головного мозга, формируя ощущение пульсирующей головной боли.

В настоящее время применяются препараты различных фармакологических групп эффективные в купировании приступов мигрени, такие как ибупрофен, ацетилсалициловая кислота и другие НПВП и даже опиоиды, такие как буторфанол, кодеин, трамадол, но, не смотря на их эффективность в купировании, будущие приступы не профилактируются и имеется ряд нежелательных побочных эффектов(НПЭ)[2]. Также применяются препараты не только для купирования, но и лечения мигрени- бета-адреноблокаторы, такие как Пропранолол и Метопролол, антиконвульсанты, такие как Топирамат и Вальпроевая кислота, антидепрессанты, такие как Амитриптилин и Венлафаксин, а также Кандесартан и Онаботулотоксин типа А. Недостаток этих препаратов в том, что они действуют не избирательно, а на весь организм, устраняют лишь симптомы мигрени, а не профилактируют новые приступы, и также имеют множество НПЭ. Однако зарождение моноклональных антител открыло возможности блокирования действия CGRP в организме и появление нового класса лекарственных препаратов – Фреманезумаба, Эренумаба, Галканезумаба и Эптинезумаба. Эти анти-CGRP моноклональные антитела могут быть использованы в лечении и профилактики хронической и эпизодической мигрени. Клинические исследования показали, что применение анти-CGRP моноклональных антител имеет незначительное количество НПЭ, и при этом тяжелые нежелательные реакции встречаются крайне редко.

Цель исследования

Проанализировать активность публикаций с целью выявления наиболее перспективных направлений научного исследования в области фармакотерапии моноклональными антителами и их применения в лечении и профилактике мигрени.

Материалы и методы исследования

По ключевым словам проведен поиск статей, представленных в российских и международных базах данных, научных журналах открытого доступа (PubMed, научно-производственный журнал РРЛС, Рубрикатор клинических рекомендаций, eLIBRARY.RU, КиберЛеника).

Результаты и их обсуждение

CGRP — нейропептид, модулирующий передачу ноцицептивных сигналов, и вазодилататор, связанный с патофизиологией мигрени. Показано, что в отличие от других нейропептидов, концентрация CGRP

значительно увеличивается во время приступа мигрени и возвращается к норме после его разрешения.

Моноклональные антитела – это белки, разработанные в лаборатории, которые способны прикрепляться к определенным молекулам в организме и блокировать путь возникновения боли, в котором участвует нейропептид CGRP. В нашем случае, антитела эренумаб, галканезумаб, фреманезумаб и эптинезумаб были специально разработаны для ингибирования механизмов, ответственных за возникновение мигрени. Есть две схемы: по одной работают препараты фреманезумаб, галканезумаб, эптинезумаб. Они блокируют сам белок. А Эренумаб работает по-другому: влияет на рецептор чувствительную к этому белку. Но в целом принцип работы у препаратов общий – прервать «путь боли» с участием белка CGRP. Мы можем повлиять на этот путь или заблокировав сам белок CGRP с помощью Фреманезумаба, галканезумаба и Эптинезумаба, или заблокировав действие CGRP на его рецептор с помощью Эренумаба.

Первым из них стоит отметить эренумаб, который на сегодняшний день является одним из наиболее эффективных препаратов в лечении мигрени [3]. Его механизм действия основан на блокировании рецепторов CGRP, что способствует снижению симптомов мигренозных приступов, включая болевой синдром, тошноту и фотофобию. Имеет ряд побочных эффектов: боль, покраснение или припухлость в месте инъекции, зуд, мышечный спазм и запор. Клинические исследования показали, что эренумаб значительно улучшает качество жизни пациентов, помогая им в восстановлении активности и предотвращении рецидивов. Этот препарат уже имеется в России и носит торговое наименование «Иринэкс», его ценовая категория составляет от 19 689 руб. до 24 817 руб.

Фреманезумаб также является инновационным решением в лечении мигрени и представляет собой моноклональное антитело, направленное против рецепторов CGRP. Он эффективно справляется с ослаблением и предотвращением мигренозных приступов, а также снижает интенсивность боли и продолжительность симптомов. Так в исследовании из 1130 включенных в исследование пациентов 376 случайным образом были распределены на прием фреманезумаба ежеквартально, 379 — на прием фреманезумаба ежемесячно и 375 — на прием плацебо. Среднее количество исходных дней с головной болью в месяц составляло 13,2, 12,8 и 13,3 соответственно. Среднее снижение среднего количества дней с головной болью в месяц составило $4,3 \pm 0,3$ при приеме фреманезумаба ежеквартально, $4,6 \pm 0,3$ при приеме фреманезумаба ежемесячно и $2,5 \pm 0,3$ при приеме плацебо ($P < 0,001$ для обоих сравнений с плацебо). Процент пациентов со снижением как минимум на 50% среднего количества дней с головной болью в месяц составил 38% в группе, принимавшей фреманезумаб ежеквартально, 41% в группе, принимавшей фреманезумаб ежемесячно, и 18% в группе плацебо ($P < 0,001$ для обоих сравнений с плацебо). Нарушения

функции печени наблюдались у 5 пациентов в каждой группе фреманезумаба (1%) и у 3 пациентов в группе плацебо (<1%) [4]. Дополнительным преимуществом препарата является его отсутствие серьезных побочных эффектов, что делает его предпочтительным выбором для пациентов с мигренью. На Российском рынке есть препарат с содержанием фреманезумаба-«Аджови», его стоимость от 37 900 руб. до 49 380 руб.

Галканезумаб, относится к новейшим достижениям в лечении кластерной головной боли. Он также блокирует действие рецепторов CGRP, что значительно снижает интенсивность и частоту приступов боли. Галканезумаб демонстрирует высокую эффективность в устранении симптомов кластерной головной боли, а также сокращении продолжительности приступов [5]. В исследовании REGAIN изучали пациентов с хронической мигренью, у которых головная боль наблюдалась не менее 15 дней в месяц. Группа из 278 пациентов вводила галканезумаб в дозе 120 мг, 277 — 240 мг и 558 — ежемесячно вводили плацебо. Через три месяца количество дней с мигренью в месяц сократилось в среднем на 4,8 дня при приеме 120 мг и на 4,6 дня при приеме 240 мг. Эти результаты были статистически лучше, чем сокращение на 2,7 дня, наблюдаемое в группе плацебо. Количество дней с головной болью снизилось как минимум на 50% в 27,6% и 27,5% групп галканезумаба по сравнению с 15,4% в группе плацебо. Имеет самое минимальное количество побочных эффектов, наиболее частым является реакция в месте инъекции. Его использование позволяет улучшить качество жизни пациентов и предотвратить рецидивы данного заболевания. Торговое наименование препарата «Emgality» - в России нет в свободном доступе, только под заказ. Ценовая категория от 75 010 руб. до 187 272 руб.

Четвертый препарат, эптинезумаб, недавно введенный в клиническую практику, но при этом уже стремительно завоевывает популярность среди пациентов, страдающих от мигрени. Основным механизмом действия является блокировка белка CGRP и его рецепторов, ответственных за возникновение болевых импульсов. Благодаря этому инновационному подходу, эптинезумаб позволяет достичь устойчивого и длительного облегчения при мигрени [6]. Результаты клинических испытаний показали значительное улучшение симптомов у пациентов, недостаточно реагирующих на традиционные методы лечения. Благодаря эптинезумабу, им удастся значительно уменьшить количество приступов, их длительность и снизить интенсивность боли. Исследование PROMISE-1 представляло собой плацебо-контролируемое исследование эптинезумаба при эпизодической мигрени. У 888 пациентов, участвовавших в исследовании, каждый месяц наблюдались головные боли до 14 дней, включая как минимум четыре дня мигрени. Инфузии проводились каждые 12 недель, причем пациенты, рандомизированные в группу эптинезумаба, получали

дозы 30, 100 или 300 мг. Когда эффективность оценивалась через 12 недель, лечение снизило среднее количество дней с мигренью в месяц примерно на четыре по сравнению с исходным уровнем в 8,6 дней. Кроме того, данный препарат проявляет прекрасную переносимость и безопасность, что существенно облегчает его применение в клинической практике. Необходимо отметить, что это особенно важно для больных сопутствующими заболеваниями или теми, кто проходит лечение постоянно. Благодаря минимальному количеству побочных эффектов, эптинезумаб становится доступным и эффективным препаратом для широкого круга пациентов. К сожалению, данный препарат не доступен еще на Российском рынке.

Выводы

Однако, несмотря на все усилия ученых и специалистов, мигрень остается сложным заболеванием, и каждый случай требует индивидуального подхода к лечению. Поэтому перед началом применения моноклональных антител необходимо проконсультироваться с врачом, чтобы он мог определить наиболее эффективную стратегию лечения и подобрать наиболее подходящее антитело.

Тем не менее, развитие и использование моноклональных антител против мигрени является важным шагом вперед в сфере современной медицины. Они открывают новые возможности для улучшения качества жизни пациентов и предоставляют новую надежду на более эффективное и безопасное лечение мигрени.

Литература / References

1. Филатова Е.Г. Профилактическая терапия мигрени: от клинических рекомендаций к клинической практике // Ремедиум Приволжье. 2018. №1 (161). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilakticheskaya-terapiya-migreni-ot-klinicheskikh-rekomendatsiy-k-klinicheskoy-praktike> (дата обращения: 17.04.2024).

2. Mayans L, Walling A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *Am Fam Physician*. 2018 Feb 15;97(4):243-251. PMID: 29671521.

3. Ващенко Н.В., Ужахов А.М., Богородская М.В., Коробкова Д.З., Азимова Ю.Э., Скоробогатых К.В. Полугодовое применение сgrp-моноклональных антител в клинической практике: промежуточный анализ эффективности и безопасности // МС. 2021. №21-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/polugodovoe-primeneniye-cgrp-monoklonalnyh-antitel-v-klinicheskoy-praktike-promezhutochnyy-analiz-effektivnosti-i-bezopasnosti> (дата обращения: 17.04.2024).

4. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff M, Yang R, Ma Y, Aycardi E. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30;377(22):2113-2122. doi: 10.1056/NEJMoa1709038. PMID: 29171818.

5. Frerichs LM, Friedman DI. Galcanezumab for the prevention of migraine. *Pain Manag.* 2021 Mar;11(2):101-112. doi: 10.2217/pmt-2020-0030. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33291980.

6. Lipton, R. B., Goadsby, P. J., Smith, J., Schaeffler, B. A., Biondi, D. M., Hirman, J., Pederson, S., Allan, B., & Cady, R. (2020). Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine: PROMISE-2. *Neurology*, 94(13), e1365–e1377. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009169>

СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ»

БОЧКАРЕВ И.А., МИЦКИХ А.А.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ 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

BOCHKAREV I.A., MITSKIH A.A.

TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PAIN SYNDROME IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor V.Y. Pavlova

Введение

Боль является одним из важнейших аспектов в жизни человека. Она затрагивает различные сферы деятельности общества в целом, присутствует как физическая и эмоциональная составляющая организма, оказывая огромное влияние на наше поведение, мышление и восприятие окружающего мира.

Тем не менее, ошибочным считается мнение о том, что физическая боль приносит лишь вред человеку, ведь она, изначально являлась сигналом о наличии проблемы, требующей решения. Физическая боль является своего рода защитным механизмом, предупреждающим о возможных повреждениях органов или тканей и стимулирующим нас к действию для предотвращения дальнейшего вреда.

В клинике болевой синдром встречается в большинстве случаев заболеваний различных органов и систем. В современных условиях медицинской практики он становится все более изученным и эффективно

лечимым. Однако важной задачей для медицины остается постоянное улучшение методов лечения боли и ее профилактики, а также повышение осведомленности пациентов о возможностях современной медицины в решении этой проблемы.

В лечении болевого синдрома применяются различные методы, включая фармакотерапию, физиотерапию, хирургическое вмешательство и психотерапевтические методы. Выбор метода зависит от причины боли, ее интенсивности и длительности, а также от индивидуальных особенностей пациента.

Материалы и методы

Решение поставленных в работе задач осуществлялось на основе анализа существующих литературных данных из общедоступных источников, таких как *Cyberleninka*, Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ и Государственный реестр лекарственных средств.

Результаты

На основе клинических рекомендаций Министерства Здравоохранения РФ и литературы общедоступных источников, были получены данные о современных методах ведения пациентов с болевым синдромом.

Обсуждение

Патофизиология боли представлена ноцицептивной и антиноцицептивной системами. Ноцицепция – определение, описывающее механизмы возникновения и проведения болевого нервного импульса. Источники раздражения ноцицептивного аппарата – вещества алгогены. Такое раздражение воспринимается ноцицептивными рецепторами, после чего нервные импульсы по периферическим нервам попадают в спинной мозг. Далее ноцицептивная импульсация распространяется по восходящим путям спинного мозга, достигая подкорковых образований. На уровне гипоталамуса и структур лимбического комплекса происходит формирование эмоциональных и поведенческих реакций, вегетативных и эндокринных сдвигов, сопровождающих боль. Окончательный анализ поступающей ноцицептивной информации осуществляется корой головного мозга [1].

Однако, полное формирование боли как ощущения и эмоциональной реакции зависит не только от ноцицептивного потока, но и вовлечения в этот процесс антиноцицептивной системы. Она представлена в виде концепции «воротного контроля», которая описывает возникновение препятствий на пути болевого нервного импульса по тонким периферическим волокнам в результате встречного прохождения импульсов по толстым («тактильным») волокнам. При раздражении толстых периферических волокон интенсивность боли, возникающей в глубоких тканях, уменьшается, благодаря контрраздражению толстых

волокон, в результате механического растирания поверхности кожи или использования раздражающих мазей, что объясняет механизм действия этих видов болеутоления. Также возможно закрытие «ворот» изнутри под влиянием тормозных эфферентных импульсов из ствола головного мозга, где расположены центры антиноцицептивной защиты организма. В этом случае нисходящие волокна активируют интернейроны, расположенные в поверхностных слоях задних рогов спинного мозга, предотвращая передачу информации в выше расположенные структуры ЦНС [1].

Диагностика болевого синдрома различного генеза и локализации включает в себя сбор жалоб и анамнеза, выявление причин его возникновения (DS первичного заболевания), данные физикального осмотра – методика пальпации и перкуссии. Для более точного определения болевых ощущений используется опросник Мак-Гилла, в котором предложены 22 вида боли со шкалами от 0 до 10, где 0 – отсутствие боли, а 10 – наихудшая боль. Также для определения того, как влияет боль на жизнь человека, был создан опросник Освестри, где пациенту предлагают субъективно оценить, как боль влияет на его самообслуживание, передвижение и другие аспекты жизни [2].

Современные методы лечения болевого синдрома включают в себя фармакотерапию, физиотерапию, а также психотерапевтические методы устранения болевого синдрома и его проявлений.

Фармакотерапия данного состояния включает в себя множество фармакологических классов препаратов, таких как:

1) Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

- неселективные ингибиторы ЦОГ-1/ЦОГ-2: *ибупрофен, кетопрофен.*
- селективные ингибиторы ЦОГ-2: *целекоксиб, мелоксикам, нимесулид.*
- ингибиторы ЦОГ в ЦНС: *парацетамол;*

2) Опиоидные анальгетики

- полные агонисты опиоидных μ -рецепторов: *морфин, промедол, фентанил.*
- агонисты-антагонисты и частичные агонисты опиоидных рецепторов: *буторфанол, бупренорфин;*

3) Вещества смешанного механизма действия (трамадол);

4) Местные анестетики

- эфиры: *прокаин, тетракаин, кокаин.*
- амиды: *лидокаин, бупивакаин, артикаин, ропивакаин;*

5) Препараты для внутривенного наркоза

- производные барбитуровой кислоты: *тиопентал натрия, гексенал.*
- производные феноксисукусной кислоты: *сомбревин.*
- производные циклогексана: кетамин.
- производные оксимасляной кислоты: *ГОМК.*
- производные фенола: *пропофол;*

б) Средства для ингаляционного наркоза

- летучие жидкости: фторотан, *метоксифлуран*, *изофлуран*,
- эфир для наркоза: *трихлорэтилен*.
- газообразные вещества: *закись азота*, *циклопропан* [5,6,7].

Представление о боли как многоплановом феномене, созданном тесным взаимодействием физиологических и патофизиологических явлений и психических процессов в организме, приводит к необходимости и целесообразности многостороннего подхода к ее терапии, в том числе и лечебными физическими факторами. Обезболивающее действие многих физиотерапевтических методов объясняется формированием в ЦНС доминантного очага возбуждения с развитием тормозных процессов и блокадой импульсации из периферического болевого очага. Действие этих методов обусловлено подавлением (по принципу отрицательной индукции) генератора в системе болевой чувствительности или активности других частей этой системы вследствие усиления тормозных процессов [2]. Особый интерес в этом отношении представляет возможность активации физическими факторами антиноцицептивной системы в связи с образованием в ней генераторов возбуждения.

Основные физиотерапевтические методы обезболивания представлены:

- *Транскраниальной электростимуляцией* (воздействие на головной мозг импульсными токами через ткани черепа, используется прямоугольный импульсный ток с частотой 77 Гц. ТЭС показана при заболеваниях черепно-мозговых нервов и нарушениях спинальной иннервации, фантомных болях, невралгии и др.) [2];

- *Динамической электростимуляцией* (ДЭС-терапия – способ безболезненного воздействия электрическими полями в области биологически активных точек и рефлексогенных зон. В качестве сигнала используют электрический ток со слабыми (200–400 мкА), низкочастотными (10–200 Гц) импульсами) [2];

- *Электрофорезом местноанестезирующих средств* (из местноанестезирующих средств для электрофореза используют дикаин, лидокаин, новокаин, тримекаин, ультракаин и др. Для усиления и удлинения обезболивающего действия при электрофорезе часто применяют смеси анестетиков или добавляют раствор адреналина) [2];

- *Ультрафиолетовым облучением* (лечебно-профилактическое применение ультрафиолетового излучения различного диапазона. Для оказания обезболивающего действия используется средневолновое (280–320 нм) ультрафиолетовое облучение (СУФ) в эритемных дозах. СУФ-излучение в эритемных дозах приводит к парабиозу претерминальных участков кожных афферентов, что сопровождается блокадой импульсации из болевого очага.) и др. [2].

Основным психиатрическим методом лечения болевого синдрома является когнитивно-поведенческая психотерапия (КПП), предложенная Аароном Беком, в основе которой лежит когнитивная теория и терапия. Согласно А. Беку, закономерности мыслительной деятельности во многом определяются присущими человеку «когнитивными схемами», т.е. основными способами переработки информации, формирующимися с самого детства [3]. В процессе такой обработки информации возможно возникновение ошибок, или когнитивных искажений. К ним относят драматизацию и преувеличение ожидаемых последствий событий.

Искажение процессов осмысления воспринимаемых стимулов приводит к неадекватным эмоциональным и поведенческим реакциям на внешние воздействия.

В качестве одного из компонентов КПП рассматриваются методы саморегуляции, к которым относят техники эмоционально-мышечной релаксации, самогипноз, приемы медитации, способы работы с «управляемым воображением», методики применения «биологической обратной связи» (БОС) и др.

Выбор терапии хронического болевого синдрома должен определяться интенсивностью и патогенетической характеристикой боли.

Тактику лечения пациентов с болевым синдромом в общеврачебной практике можно рассмотреть на примерах следующих клинических состояниях: онкологические заболевания, ревматоидный артрит, головные боли различного генеза, дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата.

Всемирной организацией здравоохранения в 1989 году была предложена «лестница обезболивания» для больных, нуждающихся в паллиативной помощи, которая предусматривает 3 ступени терапии опиоидными анальгетиками [4]:

1-я ступень – слабая боль, оценка состояния по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) 5-44 мм / нумерологической оценочной шкале (НОШ) 1-3 балла. Предполагает Парацетамол или др. НПВП ± адъювантная терапия, что соответствует уровню убедительности клинических рекомендаций - А [5].

2-я ступень – боль от умеренной до сильной, ВАШ 45-74 мм / НОШ 4-6 баллов. Слабые опиоиды ± парацетамол или НПВП/ Сильные опиоиды в низких дозах (Трамадол р-р для инъекций 50мг/мл в амп. по 1 и 2 мл) ± парацетамол или НПВП ± адъювантная терапия, что соответствует уровню убедительности клинических рекомендаций - С [5].

3-я ступень – сильная боль, ВАШ 75-100 мм / НОШ 7-10 баллов. Сильные опиоиды (Фентанил р-р для в/в и в/м введения 50 мкг/мл в амп. по 1 и 2 мл) ± парацетамол или НПВП ± адъювантная терапия, что соответствует уровню убедительности клинических рекомендаций - С [5].

Для уменьшения болей в суставах у пациентов с ревматоидным артритом рекомендуется применять НПВП, которые оказывают

удовлетворительный симптоматический (анальгетический) эффект. Однако не рекомендуется назначать данную группу препаратов больным с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (индекс SCORE $\geq 5\%$). Наиболее часто применяются диклофенак** (100-150 мг/сут), нимесулид (100-200 мг/сут), мелоксикам (7,5-15 мг/сут), кетопрофен** (200 мг/сут), целекоксиб (100-200 мг/сут) для уменьшения боли и скованности в суставах [5,6].

Для купирования болевого симптомокомплекса при цефалгиях различного генеза применяют: ибупрофен** (400 мг), кетопрофен** (25 мг), ацетилсалициловая кислота** (500 - 1000 мг), напроксен 550 мг и др. [7,8].

В основе устранения боли при дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата (например, позвоночника) лежит применение нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак** (100-150 мг/сут), миорелаксантов центрального действия (баклофен 120 мг/сут), противоэпилептических препаратов (карбамазепин 200 мг/сут) и антидепрессантов (амитриптилин 150-200 мг/сут) [8].

Выводы

Тактика ведения пациентов с болевым синдромом в общей врачебной практике должна быть комплексной и ориентирована на индивидуальные потребности каждого пациента. Необходимо постоянно совершенствовать свои навыки и быть в курсе актуальных методов лечения, чтобы обеспечить максимальную эффективность и комфорт пациента, страдающего от болевого синдрома.

Литература:

1. Кузнецова О.Ю. Болевой синдром и его лечение в общей врачебной практике // Российский семейный врач. 2007. №3. доступно по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolevoy-sindrom-i-ego-lechenie-v-obshchey-vrachebnoy-praktike>
2. Мишин В.О., Бочкарев И.А., Мицких А.А. Особенности ощущения боли у пациентов неврологических и хирургических отделений // Международный студенческий научный вестник - выпуск журнала № 6, 2023 г. доступно по ссылке: <https://eduherald.ru/article/view?id=21404&ysclid=luayu6jfp83693153>
3. Физиотерапия боли: учеб. пособие / С.Г. Абрамович – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2020. – 72 с. доступно по ссылке: <http://medangara.ru/library/aid/250-fizioterapiya-boli-ucheb-posobie-sg-abramovich-irkutsk-rio-igmapo-2020-72-s.html>
4. Мелкумова К.А. Когнитивно-поведенческая психотерапия при лечении хронической боли // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015 (с переизданием). №1. UR. доступно по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivno-povedencheskaya-psihoterapiya-pri-lechenii-hronicheskoy-boli>

5. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи // Рубрикатор клинических рекомендаций 2023 г. 18 с. доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/400_2

6. Ревматоидный артрит // Рубрикатор клинических рекомендаций 2021 г. 32-33 с. доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/250_2

7. Диклофенак - таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 6 с. // Государственный реестр лекарственных средств доступно по ссылке <https://grls.minzdrav.gov.ru/default.aspx>

8. Головная боль напряжения (ГБН) // Рубрикатор клинических рекомендаций 2021 г. 21-22 с. доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/162_2

9. Дегенеративные заболевания позвоночника // Рубрикатор клинических рекомендаций 2021 г. 29-31 с. доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/727_1

ВАЛИЕВА Ш., МЕЖЕЛОВА П.П.

ОНКОАССОЦИИРОВАННЫЕ ТРОМБОЗЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней
и эндокринологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

VALIEVA S., MEZHELOVA P.P.

CANCER-ASSOCIATED THROMBOSIS IN CLINICAL PRACTICE

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor V.Y. Pavlova

Введение

Актуальность изучения и анализа данной проблематики заключается в следующих факторах:

Проблема заболеваемости злокачественными новообразованиями в последние десятилетия становятся все более актуальной для современного общества и занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения.

Новообразования являются второй по значимости причиной смертности населения после сердечно-сосудистых заболеваний.

Проблема онкопатологии вышла за рамки сугубо медицинской и приобрела мультиотраслевой характер. Решение задач, связанных с

онкозаболеваниями, включает в себя финансовые, юридические, правовые, психологические аспекты.

Прогрессирующий рост заболеваемости и смертности от злокачественных образований (ЗНО) свидетельствует об отсутствии эффективных путей первичной профилактики, поздней диагностике и недостаточной осведомленности населения о мерах профилактики и ведения здорового образа жизни.

Для онкологических больных характерен высокий риск развития тромботических осложнений, в том числе тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, которые обозначаются как онкоассоциированные тромбозы. Многоцентровые исследования показали, что тромбоемболические осложнения у онкологических пациентов встречаются в 4–7 раз чаще, чем у больных другими заболеваниями [1]. Распространенность венозных тромбоемболических событий в общей детской популяции варьирует от 0,07 до 0,14 случаев на 10 000 детей в год (т. е. 0,0007–0,0014 %), в то время как у детей с онкологическими заболеваниями этот показатель в 10 000 раз выше и составляет от 7 до 10 % [2].

Идиопатический венозный тромбоз может служить единственным клиническим симптомом недиагностированной злокачественной опухоли любой локализации. Данный вариант тромбоза является дебютом клинического проявления у 10–20 % пациентов с последующим выявлением злокачественного новообразования в течение 6–12 мес [3].

Синдром Труссо, так называемый карциногенный тромбофлебит при раке внутренних органов. Относится к паранеопластическому синдрому. В настоящее время данный термин используется для описания различных клинических ситуаций: от классического сочетания проявлений (онкоассоциированный тромбоз) вплоть до любых видов нарушения коагуляции у пациентов со ЗНО [4].

Материалы и методы исследования

В обзор были включены отечественные статьи, опубликованные за последние 10 лет.

Результаты

Лидирующими факторами риска развития венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) у пациентов со ЗНО оказались возраст старше 57 лет, наличие в анамнезе тромбоемболических событий, сопутствующие нарушения ритма сердца, локализация онкологического процесса (колоректальный рак, рак поджелудочной железы, сочетанные раки), размер опухолевого процесса, наличие регионарных и отдаленных метастазов, ранний дебют заболевания (первые 3 мес от постановки диагноза ЗНО), уровни фибриногена >2,6 г/л, СРБ >16,9 мг/л, гемоглобина 2,0 мкг/мл, Р-селектина >375,0 нг/мл [5].

Хирургическое вмешательство является дополнительным фактором риска развития тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Помимо этого медикаментозное лечение селективными модуляторами рецепторов эстрогенов (тамоксифен, ралоксифен), противоопухолевые лекарственные препараты, производные платины, средства на основе таксанов, также повышают риск ВТЭО [6].

В настоящее время для прогнозирования риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у онкологических пациентов используется шкала Khorana (Хорана). Согласно данной шкале, определены пять клинических и лабораторных факторов риска развития тромбоза, которые необходимо оценивать у пациентов до начала проведения химиотерапии и после каждого нового ее курса: 1) локализация опухоли, 2) количество тромбоцитов, 3) количество лейкоцитов, 4) уровень гемоглобина, 5) индекс массы тела. Если по результатам оценки у пациента сумма баллов 2 и выше, то этот пациент имеет высокий риск развития тромбоза и нуждается в проведении антитромботической профилактики [1].

В основе патогенеза венозного тромбоза лежит известная триада Р. Вирхова, описанная в 1856 г.: повреждение сосудистой стенки, замедление скорости кровотока и повышенная склонность крови к свертыванию. Из этих элементов классической триады Вирхова гиперкоагуляция, индуцированная опухолевыми клетками, является особенно значимым и определяющим фактором у больных злокачественными новообразованиями [1].

Активация системы гемостаза у пациентов с онкологическими заболеваниями в большей степени реализуется путем генерации соединений, оказывающих прокоагулянтное и фибринолитическое действие с выработкой провоспалительных цитокинов либо ассоциацией с иными клетками сосудистой и кровеносной системы (эндотелиоциты, тромбоциты, моноциты и макрофаги). Таким образом, экспрессия коагуляции инициируется тромбоцитарным и прокоагулянтным звеньями гемостаза, которые приводят к образованию тромбина и перифокальному скоплению фибрина вокруг клеток злокачественной опухоли с форсированием роста злокачественной ткани и ангиогенеза с последующей стимуляцией канцер-ассоциированного тромбоза (КАТ) и синдрома диссеминированного свертывания крови.

Наиболее значимыми независимыми предикторами тромбоцитарного звена КАТ служат высокий уровень тромбоцитов и повышение их агрегационной способности, а также увеличение числа специфических маркеров активации тромбоцитов – растворимого Р-селектина, тромбоцитарного фактора-4, тромбоспондина и β -тромбоглобулина. Активация тромбоцитов обусловлена влиянием высокоактивного тканевого фактора, несущего микрочастицы ракового прокоагулянта, которые продуцируются и выделяются в кровоток опухолевой тканью.

Гиперпродукция опухолевыми клетками ряда цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1, сосудисто-эндотелиального фактора роста) ведет к росту прокоагулянтных свойств сосудистой стенки и неоангиогенезу. С прогрессией опухолевой ткани связан и белок подоплатин (трансмембранный сиалогликопротеин), вызывающий активацию тромбоцитов с их последующей агрегацией [3].

В качестве потенциальных лабораторных маркеров венозного тромбообразования дополнительно определялись два маркера - D-димер и P-селектин [5]. D-димер является продуктом деградации поперечно сшитого фибрина, глобальным маркером фибринолиза, и широко доступен в клинической практике для исключения ВТЭО. При проведении ROC-анализа было выявлено пороговое значение для D-димера $>1,73$ мкг/мл, позволяющие с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью оценивать вероятность развития ТЭЛА в течение 12 мес от верификации диагноза ЗНО. P-селектин представляет собой молекулу адгезии, принадлежащую к семейству белков сна, которая экспрессируется различными типами клеток, такими как тромбоциты, эндотелиальные и иммунные клетки, а также некоторыми типами раковых клеток [7].

Исследование системы гемостаза свидетельствует о развитии у онкологических пациентов гиперкоагуляции с признаками хронического внутрисосудистого свертывания крови, представленной повышением концентрации фибриногена и маркеров внутрисосудистого свертывания крови (фибрин-мономеров, D-димера, фактора Виллебранда) на фоне снижения уровня физиологических антикоагулянтов, таких как, антитромбина III и протеина C, защищающих организм от тромбообразования [3].

Так, имея представление о лабораторных маркерах, специфических для данной патологии, патогенезе и основных факторах риска данного осложнения, был выявлен следующий подход к лечению. В настоящее время рекомендуется начинать лечение ВТЭО у онкологических пациентов с назначения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), гепарина натрия, фондапаринукса или прямых оральных антикоагулянтов (апиксабан, ривароксабан) [8].

При этом длительность лечения опухоль-ассоциированного тромбоза должна составлять 3–6 месяцев, до тех пор, пока больной получает активное противоопухолевое лечение или действуют дополнительные факторы риска развития тромбозов.

Пероральные антикоагулянты: результаты некоторых исследований позволили ряду международных обществ, таких как ISTH (2018), NCCN (2018–2020), ASCO (2019), Европейское общество кардиологов (ESC, 2019), рекомендовать ривароксабан в качестве одного из вариантов терапии пациентов с опухоль-ассоциированными тромбозами при низком риске

кровотечения и отсутствии лекарственных взаимодействий с текущей системной терапией [9].

Выводы

Проведя анализ имеющейся литературы, изучив патогенез, диагностику и лечение рак-ассоциированных тромбозов, мы можем сделать несколько выводов:

1. Данные осложнения занимают ведущую роль в смертности пациентов от злокачественных образований.
2. В некоторых случаях идиопатический тромбоз может быть единственным диагностическим критерием ЗНО.
3. В случае, когда у пациента моложе 50 лет диагностируются неспровоцированные тромбозы, данная клиническая ситуация является прямым показанием к поиску опухолевых образований разных локализаций.
4. Выявление лабораторных маркеров тромбоза помогает ускоренной диагностике данного осложнения.
5. Понимание патофизиологии тромбоемболических осложнений способствует разработке профилактики и назначению адекватной терапии.
6. Ведущая тактика лечения онкоассоциированных тромбозов отводится антикоагулянтной терапии, в частности, назначению низкомолекулярных гепаринов и оральных антикоагулянтов.

Литература:

1. Соимова, О. В. Венозные тромбозы в онкологии: международные рекомендации и клиническая практика / О. В. Соимова, А. Л. Елизарова, Ю. Г. Паяниди. – Текст : электронный // Онкогинекология. – 2022. – № 1 (41). – С. 54-64.
2. Венозные тромбозы у детей, подростков и молодых взрослых больных лимфомами: частота развития, характеристика, факторы риска и влияние на прогноз. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2018. – Т.13, № 2. – С. 9-20. – Библиогр. : 29 назв
3. Бредихин, Р. А. Расширение возможностей лечения и профилактики венозных тромбоемболических осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями. Роль пероральных антикоагулянтов / Р. А. Бредихин, Р. В. Ахметзянов, Р. Н. Хайруллин. – Текст : электронный // Клиницист. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 17-26 : табл. – Библиогр. : 49 назв.
4. Антикоагулянтная терапия онкоассоциированных тромбозов глубоких вен: уроки рандомизированных исследований и реальной клинической практики / В. И. Головина, Е. И. Селиверстов, Е. С. Ан, И. А. Золотухин. – Текст : электронный // Флебология. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 156-163
5. Тарасова, Л. В. Прогностическая роль биомаркеров тромбообразования в диагностике тромбоемболических

осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями / Л. В. Тарасова, О. В. Дмитриева. – Текст : непосредственный // Терапия. – 2022. – № 8. – С. 54-61 : табл.; рис. –Библиогр. : 29 назв.

6. Соимова, О.В. Возможности апиксабана в лечении и профилактике рецидивов онкоассоциированных тромбозов / О. В. Соимова, А. Л. Елизарова. – Текст : электронный // Лечебное дело. –2023. –№ 1. –С. 45-51

7. Лабораторные маркеры риска развития тромбоэмболии легочной артерии у пациентов со злокачественными новообразованиями / О. В. Дмитриева, Л. В. Тарасова, В. Е. Бабокин, Н. А. Трофимов. – Текст : непосредственный // Терапия. – 2023. – № 7. – С. 102-109. –Библиогр. : 32 назв.

8. Королева И.А., Копп М.В. Рак-ассоциированный тромбоз при проведении химиотерапии: лечение и профилактика // Consilium Medicum. - 2022. - Т. 24. - №6. - С. 422-428. doi:

9. Соимова, О. В. Профилактика и лечение тромбозов у онкологических и онкогематологических больных / О. В. Соимова, А. Л. Елизарова, Т. В. Давыдова. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2021. – Т.16, № 4. – С. 40-49. –Библиогр. : 52 назв.

ЖЕРЕБЦОВ А.И., НИКИТИНА С.Н.

ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ КУРЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ОРГАНЫ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

Кафедра морфологии и судебной медицины

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.б.н. Ю.А. Горбанева

ZHEREBTSOV A.I., NIKITINA S.N.

INFLUENCE OF NICOTINE-CONTAINING LIQUIDS FOR SMOKING ELECTRONIC CIGARETTES ON HUMAN ORGANS AND TISSUE

Department of Morphology and Forensic Medicine

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: PhD in Biology Y.A. Gorbaneva

Введение

Курение с помощью электронных сигарет набирает все большую популярность, особенно среди подростков. Жидкости, которые используются для курения содержат в себе множество химических соединений, которые могут отрицательно влиять на здоровье человека. В этой работе представлено негативное влияние растворителей, металлов, ароматизаторов и никотина, содержащихся в жидкости для курения.

Материалы и методы

Подбор и анализ современной специализированной научной литературы, обобщение полученных данных. Для поиска литературы использовали электронные базы данных: eLibrary, PubMed.

Результаты и их обсуждение

Электронные сигареты являются механическими устройствами, которые работают путем нагревания и распыления полужидких твердых частиц, которые человек вдыхает аэрозолем, имитируя процесс курения. Аэрозоль образуется смешиванием жидкости, обычно содержащей никотин и ароматизатором, с растворителем, таким как пропиленгликоль и/или глицерин. Электронные сигареты с каждым годом становятся все более популярными со стороны общественности, в особенности подростков, что требует изучения их влияния на здоровье человека. Несмотря на ограниченное количество данных о потенциальных долгосрочных рисках для здоровья, все больше данных показывают, что электронные сигареты могут иметь негативное влияние на здоровье потребителей.

Растворители – глицерин/пропиленгликоль.

Основными компонентами жидкостей для электронных сигарет являются растворители, составляя от 80 до 95% всего объема жидкостей для электронных сигарет [1]. Целью использования растворителей является удержание других химических компонентов, таких как никотин и ароматизаторы, в суспензии [2], улучшение впитывания материала в устройствах и создание аэрозоля из жидкости для электронных сигарет. Двумя наиболее распространенными растворителями, используемыми в жидкостях для электронных сигарет, являются пропиленгликоль (ПГ) и растительный глицерин (РГ). Несмотря на то, что два этих компонента являются общепризнанно безопасными для приема внутрь, в форме аэрозоля они могут причинить вред здоровью человека.

Недавние исследования, проводимые на эпителиальных клетках бронхов и эндотелиальных клетках легких человека, подтвердили, что пропиленгликоль и глицерин вызывают раздражение дыхательных путей и могут изменять ионную проводимость мембраны, снижать как пролиферацию клеток, так и функции эндотелиального барьера легких [3]. Также международное агентство по изучению рака пришло к выводу, что продукт трансформации оксида пропилена оказывает канцерогенное действие на экспериментальных животных.

Никотин.

Жидкости для электронных сигарет могут содержать высокие концентрации никотина, который может быть токсичным для детей и взрослых при вдыхании, попадании через кожу или через рот. Краткосрочные последствия воздействия никотина включают тремор, учащенное сердцебиение и повышение частоты дыхания и артериального давления [4]. В одном из исследований проверялось влияние аэрозоля пропиленгликоля с никотином на эпителиальные клетки бронхов, после

воздействия аэрозоля значительно повышался уровень цитокинов, особенно IL-1 β и IL-10, что может указывать на процесс воспаления [5].

Ароматизаторы.

Жидкости для электронных сигарет бывают разных вкусов. Оценка девяти различных исследований, в которых изучался химический состав более 670 ароматизированных жидкостей для электронных сигарет, выявила, что этилмальтол, этилванилин, ванилин, коричный альдегид и ментол являются наиболее распространенными ароматизирующими химическими веществами. Хотя ароматизаторы в жидкостях для курения обычно считаются безопасными для перорального приема [6], нет никаких доказательств того, что они безопасны для вдыхания в виде аэрозолей. Напротив, имеющиеся данные позволяют предположить, что они представляют значительную опасность при вдыхании.

Некоторые ароматизаторы ингибируют пролиферацию клеток, тогда как другие вызывают цитотоксичность, что указывает на то, что ароматизаторы могут нарушать различные клеточные процессы [7]. Жидкости для электронных сигарет со вкусом корицы считаются одними из наиболее цитотоксичных для нескольких типов клеток [8]. Аэрозольный коричный альдегид приводил к увеличению цитотоксичности в фибробластах легких, эпителиальных клетках легких человека и эмбриональных стволовых клетках [9].

В недавнем исследовании на клетках человека было доказано, что ароматические альдегиды, включая бензальдегид, коричный альдегид, цитраль, этилванилин и ванилин, быстро вступали в реакцию с растворителем жидкости для электронных сигарет после смешивания, при этом превращаясь в ацетали ароматических альдегидов, которые, в свою очередь оказывали раздражающее действие на клетки дыхательной системы [10].

Еще одним потенциально опасным ароматизатором является диацетил и его структурные аналоги, которые используются в электронных жидкостях со вкусом масла или карамели [11]. Известно, что диацетил, имеет токсическое воздействие на легкие, вызывая развитие облитерирующего бронхолита у работников, осуществляющих процесс приготовления попкорна и вдыхающих его пары [12] и возможно оказывает похожее влияние, находясь в ароматизированной жидкости для курения.

Металлы.

Различные компоненты электронных сигарет являются возможными источниками металлов, которые могут попадать в жидкости для курения и распыляться в виде аэрозоля. Например, катушки, спирали, паяные соединения, проволока, латунные зажимы и фильтры могут быть источниками такого загрязнения [13]. Чаще всего концентрация металлов в жидкости для курения вырастает в связи с повышенным напряжением или увеличенной температурой, что может способствовать разрушению

нагревательных спиралей и других металлических элементов.

Присутствие металлов и полуметаллов (например, мышьяка, хрома, свинца и никеля) в аэрозоле электронных сигарет вызывает серьезную проблему, так как эти соединения могут вызывать крайне негативные последствия для здоровья, включая рак, сердечно-сосудистые заболевания, повреждения почек и нервной системы [13,14,15].

Выводы

Курение с помощью электронных сигарет может быть опасным в связи с тем, что составе жидкостей для курения электронных сигарет есть множество потенциально опасных для человека химических веществ. Во многих исследованиях было показано, что растворители оказывают раздражающее действие, замедляют пролиферацию и оказывают канцерогенное действие на эпителий дыхательных путей, никотин вызывал провоспалительную активность, ароматизаторы обладали токсическим действием, а потенциальное попадание металлов в аэрозоль может вызывать онкологические, сердечно-сосудистые, почечные и нервные заболевания. Требуется дополнительные исследования, которые будут направлены на изучение влияния курения электронных сигарет на здоровье человека в связи с их большой популярностью.

Литература:

1. Lee YJ, Na CJ, Botao L, Kim KH, Son YS. Quantitative insights into major constituents contained in or released by electronic cigarettes: Propylene glycol, vegetable glycerin, and nicotine. *Sci Total Environ.* 2020. Доступно по <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751827/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

2. Wang P, Chen W, Liao J, Matsuo T, Ito K, Fowles J, Shusterman D, Mendell M, Kumagai K. A Device-Independent Evaluation of Carbonyl Emissions from Heated Electronic Cigarette Solvents. *PLoS One.* 2017. Доступно по <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28076380/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

3. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017. P. 193-206. Доступно по <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522559/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

4. Callahan-Lyon P. Electronic cigarettes: human health effects. *Tob Control.* 2014. P. 36-40. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24732161/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

5. Leigh NJ, Goniewicz ML. Acute Effect of Electronic Cigarette-Generated Aerosol From Flavored CBD-Containing Refill Solutions on Human Bronchial Epithelial Cells. *Front Physiol.* 2020. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33192607/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

6. Adams TB, Cohen SM, Doull J, Feron VJ, Goodman JI, Marnett LJ,

Munro IC, Portoghese PS, Smith RL, Waddell WJ, Wagner BM; Expert Panel of the Flavor and Extract Manufacturers Association. The FEMA GRAS assessment of benzyl derivatives used as flavor ingredients. *Food Chem Toxicol.* 2005. P. 1207-1240. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15950815/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

7. Rowell TR, Reeber SL, Lee SL, Harris RA, Nethery RC, Herring AH, Glish GL, Tarran R. Flavored e-cigarette liquids reduce proliferation and viability in the CALU3 airway epithelial cell line. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017. P. 52-66. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428175/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

8. Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang YH, Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol.* 2012. 529-537. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22989551/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

9. Behar RZ, Luo W, McWhirter KJ, Pankow JF, Talbot P. Analytical and toxicological evaluation of flavor chemicals in electronic cigarette refill fluids. *Sci Rep.* 2018. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29844439/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

10. Erythropel HC, Jabba SV, DeWinter TM, Mendizabal M, Anastas PT, Jordt SE, Zimmerman JB. Formation of flavorant-propylene Glycol Adducts With Novel Toxicological Properties in Chemically Unstable E-Cigarette Liquids. *Nicotine Tob Res.* 2019. P. 1248-1258. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335174/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

11. Ind PW. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury. *Br J Hosp Med (Lond).* 2020. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339005/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

12. Barrington-Trimis JL, Samet JM, McConnell R. Flavorings in electronic cigarettes: an unrecognized respiratory health hazard? *JAMA.* 2014. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25383564/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

13. Gaur S, Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols-a Systematic Review. *Biol Trace Elem Res.* 2019. P. 295-315. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974385/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

14. Kuo CC, Moon KA, Wang SL, Silbergeld E, Navas-Acien A. The Association of Arsenic Metabolism with Cancer, Cardiovascular Disease, and Diabetes: A Systematic Review of the Epidemiological Evidence. *Environ Health Perspect.* 2017. P. 125-128. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28796632/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

15. Chowdhury R, Ramond A, O'Keeffe LM, Shahzad S, Kunutsor SK,

Muka T, Gregson J, Willeit P, Warnakula S, Khan H, Chowdhury S, Gobin R, Franco OH, Di Angelantonio E. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018. Доступно <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30158148/>. Ссылка активна на 21 марта 2024 года.

КАЗАКОВА А.Е.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии

Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

KAZAKOVA A.E.

NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN CLINICAL PRACTICE

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, PhD, Associate Professor V.Y. Pavlova

Введение

Боль является одним из самых значимых симптомов при большинстве патологических состояний. Купирование данного симптома в ряде случаев обуславливает прогноз для пациентов, например, в случае развитие травматического шока. Адекватная терапия болевого синдрома обуславливает приверженность пациента к лечению.

В настоящее время в практической деятельности врача имеется широкий спектр лекарственных препаратов для решения данной клинической ситуации, что требует более обоснованного подхода к выбору тактики ведения пациента с болевым синдромом.

Актуальность данной темы заключается в освещении вопросов современных возможностей купирования болевого синдрома.

Материалы и методы

Теоретический анализ современной научной литературы, интернет ресурсов, анализ и обобщение полученных данных.

Результаты

На современном этапе наиболее востребованными препаратами для купирования болевого синдрома являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

История исчисления НПВП представлена более чем тремя столетиями, когда в 1757г впервые стали проводиться клинические наблюдения за применением ивовой коры при лихорадочных состояниях. Позже ученые из Франции, Италии, Германии, заинтересовавшиеся

выделением салицилата, стали выводить его производные. Только к концу XIX века в литературе стали появляться первые упоминания о гастротоксичности салициловой кислоты, проявляющиеся в виде диспепсии, желудочно-кишечных кровотечений. Выявление симптома со стороны ЖКТ позволило ученым сделать новый шаг в создании ацетилсалициловой кислоты, обладающей меньшим токсическим потенциалом. Столетия спустя, были открыты многие препараты, обладающие противовоспалительным действием. На современном этапе ученые разрабатывают и внедряют в практику НПВП нового поколения, например такие как, целекоксиб и рофекоксиб, обладающих селективной активностью ингибирования ЦОГ-2.

В настоящее время данная группа включает в себя несколько подгрупп, в частности:

- неселективные НПВП
- селективные НПВП,
- и в некоторых источниках литературы выделяют высокоселективные

[1].

Для более подробной оценки картины активности препаратов, позже была предложена классификация в зависимости от выраженности противовоспалительной активности.

К препаратам с выраженной противовоспалительной активностью принято относить: салицилаты (ацетилсалициловая кислота, салициламид), пиразолидины (фенилбутазон, азапропазон), производные индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндак), производные фенилуксусной кислоты (диклофенак калия, фентиазак), оксикамы (мелоксикам, лорноксикам), алканоны (набуметон), производные пропионовой кислоты (ибупрофен, кетопрофен). Примерами препаратов со слабой противовоспалительной активностью являются: производные антраиловой кислоты (фенаматы) – меклофенамовая кислота, нифлумановая кислота; пиразолонны – метамизол (анальгин); производные парааминофенола – ацетаминофен (парацетамол), фенацетин; производные гетероарилуксусной кислоты – кеторолак, толметин [2].

Главным элементом механизма НПВП является угнетение синтеза простагландинов (PG) из арахидоновой кислоты путем ингибирования PG-синтетазы. В свою очередь, обладая разносторонней биологической активностью, PG:

1. Являются медиаторами воспалительной реакции: вызывают локальное расширение сосудов, отек, экссудацию, миграцию лейкоцитов и другие эффекты

2. Сенситизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям, понижая порог болевой чувствительности.

3. Повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (IL-1), образующихся в организме под влиянием микробов, вирусов, токсинов (PGE₂) [3].

Таким образом, ЦОГ-1 контролирует выработку PG, регулирует целостность слизистой оболочки ЖКТ.

В отличие от ЦОГ-1, препараты, относящиеся к группе ЦОГ-2 принимает участие в синтезе PG только при воспалительных реакциях. Отличительной особенностью препаратов из группы селективных блокаторов ЦОГ-2 является ее полное отсутствие при нормальном состоянии организма (вне каких-либо воспалительных процессов) и её синтез происходит только под действием факторов, отвечающих за инициацию воспаления.

Считается, что побочные эффекты НПВП – результат их ингибирования ЦОГ, которая имеет 2 изоформы ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

К ингибиторам ЦОГ-1 относятся такие препараты, как индометацин, АСК, кетопрофен, диклофенак, ибупрофен, напроксен и др.

Группа ингибиторов ЦОГ-2 включает коксибы (целекоксиб, эторикоксиб).

ЦОГ-1 экспрессируется во всех системах организма индуцирует синтез простаглицина, ответственного за гомеостаз сосудов, агрегацию тромбоцитов, почечную функцию и цитопротекцию желудка, и таким образом играющего важную роль в защите ЖКТ и агрегации тромбоцитов. ЦОГ-2 – индуцибельная форма, экспрессия которой увеличивается при воспалительном процессе, это источник медиаторов воспаления – простаглицина E₂ (PGE₂) и простаглицина (PGI₂) через путь арахидоновой кислоты [4].

Основной причиной поражения слизистой оболочки желудка является снижение синтеза PG, что приводит к уменьшению энергообразования и нарушению микроциркуляции. Поражение слизистой желудка включает местное токсическое действие высоких доз НПВП. Диссоциация препаратов в обкладочных клетках приводит к образованию протонов, отвечающих за угнетение функций митохондрий. Протоны способствуют освобождению лизосомальных ферментов, приводящих к аутолизу клеток.

Подавление образования PG путем блокирования ЦОГ ведет к снижению процессов образования защитных мукополисахаридов, снижению репаративной способности слизистой оболочки [5].

Действие НПВП тесно связано с изменением функции тромбоцитов и почечного кровотока. Так, препараты аспиринового ряда (КаридиАСК, Аспирин-Кардио) ингибируют ЦОГ тромбоцитов, тем самым блокируя образование тромбосана А₂. Данная группа препаратов приводит к системному кровотечению, нарушая тромбосанзависимую агрегацию тромбоцитов и увеличивая время кровотечения.

Оценить эффективность НПВП на почечный кровоток при почечной колике возможно у больных мочекаменной болезнью (МКБ). Так действие лекарственных средств связано с торможением продукции PG-E2 в почках, снижением почечного кровотока и образования мочи. Таким образом, это приводит к уменьшению давления в почечных лоханках и мочеточниках выше места обструкции и обеспечивает длительный анальгезирующий эффект.

Подавление синтеза ЦОГ-2 приводит к уменьшению высвобождения PGI2 из эндотелия сосудов. В результате защитный эффект PGI2 теряется, что способствует вазоконстрикции, повышению адгезии клеток, при этом выработка тромбксана A2 (ТХА2) тромбоцитами не подавляется ингибиторами ЦОГ-2, это приводит к активации тромбоцитов и протромботическому состоянию [6]. Наблюдается дисбаланс между PGI2 и ТХА2, и, как следствие, происходят активация тромбоцитов, пролиферация эндотелия, спазм сосудов, повышается адгезия клеток, в том числе и в коронарных артериях. Данные механизмы приводят к увеличению частоты сердечно-сосудистых событий, например, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС); гематологическим осложнениям, такие как: гипохромная микроцитарная анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения и тромбоцитопатия.

Характерной чертой проявления тромбоцитопении является снижение количества тромбоцитов менее 150×10^9 /л, которое сопровождается увеличением риска кровотечений. Для исследования лекарственно – индуцированной тромбоцитопении проводят определение антител к гликопротеинам тромбоцитов и тромбоцитассоциированного IgG. Профилактика предполагает отказ от применения лекарственных средств (ЛС), ассоциированного с высоким риском ее развития, или замену на другой препарат.

Отличительной чертой тромбоцитопатии, как побочного действия при употреблении НПВП, является появление мелкой геморрагической сыпи (петехиальной) и крупных кровоизлияний на коже туловища и конечностей. Определение развития тромбоцитопатии осуществляется на углубленном исследовании гемостаза, в частности, агрегационных свойств тромбоцитов. Для этого проводят исследование крови на спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов, количественное определение фактора Виллебранда, исследование уровня гликопротеидов Ib/IX и IIb/IIIa. Профилактические мероприятия предполагают отказ от приема медикаментозных препаратов, вызывающего развитие тромбоцитопатии [7].

Так же прием НПВП достаточно часто может приводит к развитию лейкопении. Характерной чертой проявлений признаков лейкопении является снижение уровня лейкоцитов в периферической крови ниже 4000 в 1 мкл. Клинически снижение лейкоцитов характеризуется повышенной

восприимчивостью к различным инфекциям. Диагностически уровень лейкоцитов измеряется при заборе венозной или капиллярной крови. Целью профилактики является нормализация уровня лейкоцитов путем отмены приема лекарственных препаратов, вызывающих данную патологию.

Выводы

Ознакомившись с источниками научной литературы о современных возможностях купирования болевого синдрома, можно сделать выводы:

1. Главным вопросом для облегчения состояния пациента является снятие болевого синдрома и дальнейшая обусловленная тактика лечения.
2. Обоснованный подход и выбор врачом подходящего лекарственного препарата позволяют определить тактику ведения пациента с болевым синдромом.

Литература:

1. Дьяченко С.В. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства. Противоподагрические препараты. 2016.
2. Страчунский Л.С., Козлов С. Н. нестероидные противовоспалительные средства. 2009. Доступно по: http://antibiotics.ru/rus/all/metod/npvs/npvs.shtml#g3_1
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56 (Прил. 1): 1–29.
4. Тарловская Е.И., Михайлова Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность и частота приема нестероидных противовоспалительных средств: возможные риски по данным локального регистра. Российский кардиологический журнал 2020; 25(1):3677.
5. White W.B. Cardiovascular risk, hypertension, and NSAIDs. *Curr Rheumatol Rep* 2007;9(1):36–43.
6. Masclee G.M.C., Straatman H., Arfè A. et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One* 2018;13(11):0204746.
7. Han M.H., Nam J.H., Noh E., Lee E.K. Gastrointestinal risk of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents used in the treatment of osteoarthritis in elderly patients: a nationwide retrospective cohort study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2019;57(11):531–51.

КОПЫЛОВА Н.А., ПРОШУТИНСКАЯ Ю.И.

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и
эндокринологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – ассистент Е.В. Уткина

KOPYLOVA N.A., PROSHUTINSKAYA Yu.I.
SYMPTOMATIC GASTRODUODENAL ULCER

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – Assistant E.V. Utkina

Введение

Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) – разная по патогенезу группа, объединенная общим признаком – образованием дефекта слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК) в ответ на воздействие различных ульцерогенных факторов [1].

В отличие от язвенной болезни, этиологически чаще всего связанной с инфекцией *H.pylori*, симптоматические (вторичные) гастродуоденальные язвы патогенетически связаны с другими заболеваниями, нередко определяющими особенности клинических проявлений и течения этих язвенных поражений желудка и ДПК. Симптоматические гастродуоденальные язвы являются изъязвлениями вторичного происхождения, началом их развития служит один и/или несколько сочетающихся между собой патогенетических факторов, колеблющие равновесие между системами агрессии и защиты слизистой оболочки [2].

Идентифицировать систематическую язву сложно, так как заболевания, при которых они могут возникать, отличаются по нозологической принадлежности и относятся к разным разделам клинической медицины: реаниматологии, травматологии, хирургии, комбустиологии, терапии, кардиологии, пульмонологии, эндокринологии, неврологии и другим [3]. Поэтому симптоматические гастродуоденальные язвы встречаются среди различных специальностей, что приводит к трудностям в постановке диагноза. Многие врачи, прежде не сталкивающиеся с подобными поражениями гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта, относят их к язвенной болезни желудка. Поэтому их следует дифференцировать с язвенной болезнью, выделять основной этиопатогенетический фактор и на этой основе строить тактику ведения больных [1]. Цель настоящей работы является акцентирование внимания на необходимости осуществления комплексного подхода к определению патогенетических факторов, особенностям клиники и диагностики, современным возможностям лечения и профилактики различных вариантов симптоматических гастродуоденальных язв (СГДЯ).

Материалы и методы исследования

Для исследования была отобрана научная литература по изучаемой проблеме, поиск которой осуществлялся в открытых электронных библиотеках: elibrary, КиберЛенинка, РМЖ, PubMed по ключевому слову – симптоматические гастродуоденальные язвы.

Результаты и обсуждение

В зависимости от причины можно выделить следующие группы симптоматических ГДЯ:

- 1.** Стрессовые язвы, возникающие в экстремальных ситуациях при распространенных ожогах (язвы Курлинга), тяжелых травмах, операциях, ОНМК, инфаркте миокарда.
- 2.** Лекарственные язвы, развивающиеся при приеме ряда лекарственных препаратов, прежде всего НПВС.
- 3.** Язвы при тяжелых соматических заболеваниях, к которым относятся заболевания печени и желчевыводящих путей (ЖВП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая обструктивная болезнь легких ХОБЛ и другие.
- 4.** Эндокринные язвы при сахарном диабете, болезни Иценко-Кушинга, синдроме Золлингера-Эллисона, гиперпаратиреозе [4].

Если отдельные формы СГДЯ описывались давно, то впервые попытка привлечь внимание к проблеме в целом и разграничению симптоматических язв и язвенной болезни (ЯБ) была сделана В.Х. Василенко в 1970 г. в его известной статье: «Чего мы не знаем о язвенной болезни»?

Давайте рассмотрим патогенетические факторы, особенности клинических проявлений и диагностики, современные возможности лечения и профилактика различных вариантов симптоматических ГДЯ.

Особенности гастродуоденальных язв (ГДЯ)

По различным источникам стрессовые язвы составляют от 50% до 80% от всех симптоматических язв и чаще всего локализуются в теле желудка [5].

Стрессовые язвы – острые, чаще поверхностные и множественные язвенные поражения, возникающие в результате различных стрессовых (критических, экстремальных) состояний для организма: при тяжелых ранениях и травмах, распространенных (>35% поверхности тела), черепно-мозговых травмах и нарушениях мозгового кровообращения (язвы Кушинга), ожоговой болезни, сепсисе, полиорганной недостаточности, после обширных операций продолжительностью >5 часов (чаще всего связанных с трансплантацией органов), шоке и других критических состояниях [6].

Патогенез и этиология

Основное значение придается нейроэндокринному звену. На фоне стресса происходит активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, вследствие чего повышается выработка АКТГ, что приводит к увеличению выработки кортикостероидов в коре надпочечников, которые снижают выработку желудочной слизи и ухудшают её качественный состав (уменьшают содержание сиаловых кислот). В системе защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, происходят выраженные изменения и ухудшение кровоснабжения слизистой оболочки, при этом

нарушается регенерация эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, что в свою очередь ведет к повышенному образованию гистамина из гистидина. Кортикостероиды совместно с катехоламинами ухудшают процессы микроциркуляции, вызывают ишемию слизистой. Повышение тонуса блуждающего нерва (n.vagus), обусловленное функциональной активностью гипоталамуса, что в свою очередь ведет к усилению кислотно-пептического фактора язвообразования. Возрастанию кислотной продукции способствует увеличение выработки гастрина. Происходит снижение синтеза простагландинов и повышения выработки лейкотриенов, нарушения гастродуоденальной моторики (парез желудка) [7].

По различным данным встречаемость лекарственной язвы достигает от 20% до 25% [7].

Лекарственные язвы (медикаментозные) – группа язвенных поражений, вызванных приёмом ulcerогенных препаратов: НПВС, глюкокортикостероиды, калия хлорида, резерпин, ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, кофеин и др. [4]. Факторы риска: возраст >65 лет, наличие инфекции *H.pylori*, наличие сопутствующих заболеваний (ИБС, эссенциальная артериальная гипертензия, обструктивные болезни легких, печеночно-клеточная и почечная недостаточность, острый панкреатит), высокие дозы НПВП, их комбинация, длительный курс лечения, одновременный прием вышеуказанных препаратов, курение [4].

Патогенез и этиология

Развитие патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне терапии НПВП определяется в первую очередь системным действием этих препаратов, связанным с блокадой фермента ЦОГ-1 и снижением синтеза «цитопротекторных» простагландинов. Это приводит к значительному снижению защитного потенциала слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и способствует ее повреждению естественными факторами агрессии - кислотой и пепсином, содержащимися в желудочном соке. Кроме того, негативный эффект НПВП может быть обусловлен снижением агрегации тромбоцитов и ухудшением капиллярного кровотока в слизистой оболочке, блокадой ферментных систем митохондрий эпителиальных клеток и снижением синтеза оксида азота (NO), усилением клеточного апоптоза, усилением желудочной секреции и замедлением процессов репарации, связанных с подавлением активности фермента ЦОГ-2. Последний механизм представляет особый интерес, поскольку он может объяснить повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при применении селективных ингибиторов ЦОГ-1, коксибов [8].

Клиника

Болевой синдром обычно минимален или отсутствует вовсе. Возможны изолированные диспепсические симптомы в виде тошноты, чувства переполнения в эпигастрии. Так как, язвы редко сопровождаются

болевым синдромом и, как правило, боль проявляется лишь с развитием осложнений. Часто встречающееся осложнение – кровотечение (15-78%). Даже при успешном лечении основного заболевания стрессовые и лекарственные язвы, осложненные массивным кровотечением, часто заканчиваются летальными исходами. Кровотечения, особенно у больных в критическом состоянии, не всегда диагностируются при жизни и устанавливаются лишь на аутопсии [1].

Диагностика

Особое внимание уделяется сбору фармакологического анамнеза, который в ряде случаев позволяет предположить причинно-значимый препарат или группы лекарственных препаратов, необходимо уточнить протяжении какого времени принимает пациент [9].

Большое значение имеют изменения показателей крови: в первые часы после кровотечения определяется высокий тромбоцитоз и укорочение времени свертывания крови, на 2-3 сутки снижается концентрация эритроцитов и гемоглобина [10]. ФГДС (фиброгастроуденоскопия) эндоскопический метод исследования остается «золотым стандартом» визуализации язвенных дефектов и наличие сопутствующего воспаления слизистой [11].

Гастроуденальные язвы при заболеваниях внутренних органов

При вторичных язвах прослеживается четкая патогенетическая связь язвенного дефекта с основными заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, легких, печени, поджелудочной железы, почек, гемобластозы и другие). Вопрос о том, в каких клинических случаях гастроуденальные язвы при заболеваниях внутренних органов относить к симптоматическим, достаточно сложен. Установлено, что при СГДЯ наблюдается патогенетическая связь язвенного дефекта с фоновым заболеванием, имеется зависимость формирования язвы от обострений и ремиссии основного заболевания [12].

Гастроуденальные язвы при заболеваниях сердечно-сосудистых

Сердечно-сосудистые заболевания — симптоматические гастроуденальные язвы могут развиваться на фоне декомпенсации кровообращения, на фоне гипертонической болезни и атеросклеротического поражения брюшной аорты и ее висцеральных ветвей [13].

Механизм развития в целом отражает известный патогенез «стрессового» поражения слизистой желудка и ДПК у критически больных, который практически не зависит от особенностей основного заболевания. Установлено, что данные язвы возникают в результате пептического (кислотного) повреждения эпителиального слоя на фоне глубокой ишемии с угнетением всех механизмов гастропротекции: секреции бикарбонатов, муцина, пролиферации эпителия. Тяжелая патология провоцирует гипотонию, ишемию слизистой оболочки гастроуденальной области,

которые, в свою очередь, вызывают обратную диффузию ионов водорода, ацидоз, истощение буферных систем, гибель клеток эпителия. В результате повреждается целостность слизистой оболочки [14].

Трофические язвы, развивающиеся в результате декомпенсации кровообращения, которые локализуются в желудке, являются множественными, часто возникают у лиц пожилого и старческого возраста гигантские язвы диаметром более 3 см (называются «старческими»). Они характеризуются кровотечением, которое оказывается ведущим симптомом язвенных поражений у пациентов с сердечной декомпенсацией [14]. Диагностика сердечно-сосудистых заболеваний строится с учетом комплексной оценки лабораторных (показатели липидограммы – общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высоко плотности (ЛПВП)) и инструментальных способов (ЭКГ, суточное мониторирование по Холтеру, ЭХО-КГ, доплеровское исследование сердца и сосудов, ангиокардиография) выявления состояния сердца и сосудов, что является обязательным для установления окончательного фонового заболевания [15].

Гастродуоденальные язвы при хронических заболеваниях легких

Заболевания легких — симптоматические гастродуоденальные язвы могут развиваться на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [16].

В патогенезе таких язв играют роль гипоксия и гиперкапния, которая вызывает спазм артерий подслизистого слоя стенки желудка. Это приводит к ишемии и гипоксии слизистой оболочки. Гиперкапния сама по себе определяет развитие нескольких факторов: накопление в тканях недоокисленных продуктов обмена (ацидоз), появление вазоактивных метаболитов, действующих в основном как вазодилататоры, снижение тонуса гладкомышечных клеток в стенках резистивных сосудов и увеличение проницаемости капилляров [17].

Клиническими особенностями этих язв являются: желудочная локализация, слабая выраженность болевого синдрома, отсутствие четкой связи боли с приемом пищи, умеренные диспепсические расстройства, склонность к кровотечениям [18]. Для правильной постановки диагноза ХОБЛ необходимо опираться на основные положения: выявления факторов риска (факта ингаляционного воздействия на органы дыхания патогенных агентов, в первую очередь — табачного дыма), объективизации симптомов обструкции (при перкуссии — коробочный звук, а при аускультации сухие свистящие хрипы и результатов лабораторно-инструментальных исследований. Из числа лабораторных методов диагностики к обязательным относятся исследования клинического анализа крови (при обострении — нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ, наличие лейкоцитоза указывает в пользу инфекционного процесса), цитологическое и бактериологическое исследование мокроты дает

информацию о характер воспалительного процесса и степени его выраженности. Инструментальные методы исследования: проведение рентгенографии органов грудной клетки (рентгенологические признаки бронхиальной обструкции: уплощение купола и ограничение подвижности диафрагмы при дыхательных движениях, изменение передне-заднего размера грудной полости, расширение ретростерального пространства, вертикальное расположение сердца), подтверждение диагноза ХОБЛ должен быть подтверждён данными спирометрии - постбронходилатационные значения ОФВ1/ФЖЕЛ <70% [19].

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Заболевания печени — симптоматические гастродуоденальные язвы могут развиваться на фоне гепатита/цирроза печени наблюдается нарушение функций печени на фоне активного процесса [20].

Патогенетические механизмы образования гепатогенных язв могут быть иммунными (образование аутоантител к слизистой и иммунных комплексов) и неиммунными (повышение содержания гистамина и гастрин в крови из-за снижения инактивации их в печени, нарушение кровотока в портальной последующей гипоксией слизистой, расстройство желудочного слизиобразования, снижение секреции гидрокарбонатов поджелудочной железой) [21]. Клинические проявления гастродуоденальных язв у пациентов с заболеваниями печени протекают бессимптомно, иногда атипично. Клинически трудно различить язвы, возникающие с одинаковой частотой в желудке и двенадцатиперстной кишке. Гепатогенные язвы также могут быть «эндоскопическими находками», протекая со стертыми клиническими проявлениями. Нередко первым симптомом является кровотечение, которое необходимо дифференцировать прежде всего от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода [22].

Язвы чаще возникают при циррозах печени, реже – гепатитах. Поражение печени характеризуется разнообразием специфических симптомов, зависящих от этиологии, стадии и активности воспалительного процесса [23].

Для правильной постановки диагноза необходимо опираться на основные клинические синдромы:

- астеновегетативный (слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, нервозность, ипохондрия);
- цитолитический (лихорадка, желтуха, снижение массы тела, печеночный запах изо рта, внепеченочные знаки («печеночные ладони», «печеночный язык», сосудистые звездочки, изменение ногтей, оволосения, гинекомастия и т.д.);
- иммуновоспалительный (лихорадка, артралгии, васкулиты (кожа, легкие), спленомегалия, лимфаденопатия, боли в мышцах);

- холестатический (упорный кожный зуд, желтуха, пигментация кожи, ксантелазмы, лихорадка (при воспалении), потемнение мочи, посветление кала (редко));

- диспептический (упорное вздутие живота, тяжесть в эпигастрии, отрыжка, тошнота, снижение аппетита, анорексия, запоры);

- геморрагический (носовые кровотечения, кровоточивость десен, кожные геморрагии, геморроидальные кровотечения как следствие снижения синтеза факторов свертывания);

- портальная гипертензия (клиническая триада - асцит, спленомегалия, открытие портокавальных анастомозов в стенке пищевода, желудка, прямой кишки, передней брюшной стенки («голова медузы») с возможными кровотечениями);

- гиперспленизм (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

- печеночно-клеточной недостаточности (желтуха, онкотические отеки (вследствие дефицита альбумина), лихорадка, пальмарная эритема, гинекомастия, сосудистые звездочки, энцефалопатия, «печеночный» запах изо рта);

- гепаторенальный (жажда, апатия, слабость, олигурия, анурия, нарастание асцита, артериальная гипотензия).

Диагностика болезней печени основана на комплексном использовании лабораторных и инструментальных методов обследования. Способы лабораторной диагностики инфекционных болезней можно разделить на два типа: неспецифические и специфические методы. К неспецифическим лабораторным методам исследования относят общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов (выявление гиперспленизма), биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, общий билирубин, прямой билирубин, непрямой билирубин, альбумин, холестерин, креатинин, мочевины, глюкоза), показатели коагулограммы (ПТИ, МНО). Для уточнения причины поражения печени используют специфические методы: определение альфа-фетопротеина (АФП) в крови (маркер гепатоцеллюлярной карциномы), HBs антиген (HBsAg) – маркер вирусного гепатита В, антитела к HCV (маркер вирусного гепатита С), иммуноглобулины крови, специфические аутоантитела (антиядерные (ANA), антигладкомышечные (SMA), антинейтрофильные цитоплазматические антитела р-типа (pANCA), антитела к микросомам печени и почек (анти-LKM), к печеночно-цитозольному антигену (анти-LC), к печеночнопанкреатическому антигену (анти-LP), к растворимому печеночному антигену (анти-SLA) (маркер аутоиммунного гепатита), антимиохондриальные антитела (AMA) (маркер первичного билиарного цирроза), уровень железа сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, содержание ферритина, трансферрина сыворотки (маркер гемохроматоза), содержание церулоплазмينا и меди в сыворотке крови, суточная экскреция меди с мочой (маркер болезни Вильсона-

Коновалова), уровень $\alpha 1$ -антитрипсина (маркер дефицита $\alpha 1$ -антитрипсина) [24].

Для выявления признаков поражения печени, выраженности фиброзирования используют следующие инструментальные методы исследования: УЗИ органов брюшной полости позволяет диагностировать гепатомегалию, спленомегалию, узлы-регенераты и неоднородность паренхимы печени, характерные для цирроз печени, расширение селезеночной и воротной вены как косвенный признак синдрома портальной гипертензии, наличие асцита и его размеры, оценить проходимость сосудов портальной системы, а также провести доплерографию воротной, печёночных и нижней полой вен [25].

Для оценки выраженности фиброза посредством измерения эластичности печени применяют эластографию печени (основана на генерации низкочастотных колебаний, передающихся на ткань печени). Золотым стандартом для установления цирроза печени – биопсия печени (проводится с применением полуколичественных шкал описания стадии фиброза ткани печени METAVIR, Knodell (IV), Ishak) [26].

Единство гепатобилиарной, гастродуоденальной и панкреатической зон не всегда позволяет определить первичность поражения, выделяют также панкреатические (панкреатогенные) язвы, но правомерность их выделения носит противоречивый характер [6].

Заболевания поджелудочной железы - в основе развития панкреатогенных язв лежит снижение внутридуоденального поступления бикарбонатов при выраженной далеко зашедшей внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Поэтому эти язвы обычно локализуются в основном в двенадцатиперстной кишке, постбульбарной области [27].

В поджелудочной железе может находиться гастринпродуцирующая опухоль (в 85-90% в области головки или хвоста) встречающиеся при синдроме Золлингера-Эллисона, вызывая особый тип симптоматических язв. Другим типом симптоматических язв, связанных с поджелудочной железой, могут быть язвы, возникающие на фоне сахарного диабета (при условии действия различных факторов – повреждение сосудов подслизистой основы желудка по типу «диабетической микроангиопатии», стрессовых факторов при гиперацидитической коме, при язве желудка при действии инсулина, при поражении слизистой гастродуоденальной зоны иммунного генеза (появление аутореактивных Т-клонов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов) [3].

Критериями заболевания поджелудочной железы – характерная клиническая картина (болевого, диспептического, недостаточность экзокринной и эндокринной функции) [28].

Боль в верхних отделах живота, как правило локализуется в эпигастрии, может иррадиировать в спину, усиливаться и/или возникать

после приема пищи или нарушения приема пищи (алкоголь, острая/жирная пища). Болевой синдром не всегда специфичен, в связи с чем можно выделить клинические варианты (язвенно-подобный, по типу левосторонней почечной колики, по типу печеночной колики, распространенный, без четкой локализации) [28].

Диспептический синдром характеризуется тошнотой, отрыжкой и изжогой (обусловлен дискинезией нисходящего отдела ДПК, протекающей по типу дуоденостаза) [29].

Недостаточность экзокринной функции (формируется при снижении секреции ферментов поджелудочной железы более чем на 90%) проявляется метеоризмом, неустойчивым стулом, стеатореей, потерей массы тела из-за нарушения усвоения жиров и белков. Недостаточность эндокринной функции отмечается возникновением толерантности к глюкозе, увеличением вероятности развития сахарного диабета [30].

Универсальным диагностическим маркером заболевания поджелудочной железы не определен, диагностика основывается на совокупности визуализационных методов и тестов, оценивающих эндо- и экзокринную функцию. Наиболее простым и распространенным лабораторным маркером, определяющим воспаление поджелудочной железы, является определение амилазы в крови и в моче. В свою очередь гиперамилаземия и гиперамилазурия не является специфическим и чувствительным показателем, так как могут быть обусловлены многими патологическими состояниями (почечной недостаточностью, болезнями слюнных желез, опухолями различных локализаций (рак легкого, пищевода, ячников), болезнями желчных путей (холецистит, холедолитиаз), внематочной беременностью, острой кишечной непроходимостью и другими) [31].

Для оценки экзокринной недостаточности применяют копрологическое исследование (повышенное содержание количества нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и/или крахмала) и определение эластазы-1 в кале (снижения уровня менее 200 мкг/г) [32].

Для диагностики эндокринных нарушений у пациентов обязательно однократно определяют содержание глюкозы в крови натощак и при необходимости проводится нагрузочный тест с глюкозой (пероральный глюкозотолерантный тест). На начальном этапе заболевания морфологические изменения слабо выражены, что затрудняют раннюю диагностику поражения поджелудочной железы. УЗИ является одним из неинвазивным и простым основным методов диагностики (УЗ-критериями являются кальцинаты, расширение вирсунгова протока, кисты и псевдокисты поджелудочной железы) [30].

Таким образом, связь гепатобиллиарной, панкреатогенной и желудочно-кишечной зон пищеварительной системы объясняет

необходимость их сочетанного обследования для выяснения причин, приводящих к возникновению язвенного дефекта [33].

Нередко у больного бывает сочетанное поражение печени, поджелудочной железы с вовлечением в воспалительный процесс гастродуоденальной зоны, способствующей язвообразованию. В таких случаях выяснить этиологический фактор и механизм возникновения гастродуоденальных язв бывает очень сложно [1].

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях почек

У больных с заболеваниями почек при развитии хронической болезни почек (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) возрастает частота возникновения симптоматических язв регистрируется после применения программного гемодиализа или трансплантации почки (20-30%) [34].

Причиной их образования служат уремическая интоксикация, гипергастринемия, связанная с уменьшением разрушения гастрин в почках, а также массивное применение в этих случаях медикаментозных препаратов [35]. Основными принятыми признаками, позволяющими предполагать наличие хронической болезни почек – повышенная альбуминурия/протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи (эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия)), изменения электролитного состава крови и мочи (изменение сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия), изменение почек при проведении лучевых методов исследования (аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменения размеров почек и др.), патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии (признаки активного необратимого повреждения почечных структур, специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры нефросклероза, указывающие на «хронизацию»), стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² (указывает на наличие при отсутствии повышенной альбуминурии/протеинурии и других маркеров повреждения почек) [36].

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях крови

Повышенное содержание гастрин наблюдается у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, протекающими с базофилией (хронический миелоидный лейкоз). Стоит отметить, что повышенный распад базофилов на фоне химиотерапии приводит к увеличению уровня гистамина в крови, стимуляции выработки соляной кислоты и последующему увеличению риска развития гастродуоденальных язв [6].

Диагноз миелопролиферативных состояний складывается из оценки клинической картины заболевания и данных, полученных при исследовании

общего анализа крови (выявление лейкоцитоза более $50 \times 10^9/\text{л}$ за счет нейтрофилов, базофильно-эозинофильная ассоциация, анемия нормохромная, тромбоцитоз) костного мозга (увеличение количества клеток гранулоцитарного ряда: метамиелоцитов, миелоцитов, промиелоцитов) [37].

Гастродуоденальные язвы при эндокринных заболеваниях

Большую группу симптоматических гастродуоденальных язв составляют эндокринные язвы. Под эндокринными язвами понимают язвенные поражения желудка и ДПК при гастриноме (синдроме Золлингера–Эллисона) и гиперпаратиреозе [38].

Синдром Золлингера-Эллисона - гастринпродуцирующая опухоль (гастринома), характеризующаяся как триада симптомов: желудочная гиперсекреция, рецидивирующая и резистентная к терапии гастродуоденальная язва и островково - клеточная опухоль поджелудочной железы [12].

Локализоваться она может в самых различных местах: в области головки или хвоста поджелудочной железы (85% случаев). В 15% случаев опухоль локализуется в желудке или является проявлением множественной эндокринной неоплазии (МЭН) [4].

В основе патологического процесса лежит резкая гиперсекреция соляной кислоты, на фоне неконтролируемого высвобождения клетками опухоли гастрина. В свою очередь гастрин увеличивает кровоток в слизистой ЖКТ, что приводит к гипертрофии слизистой желудка, ДПК и толстой кишки, а также к гипертрофии эпителиальных клеток [1].

Клинически отличаются от обычной язвенной болезни крайне тяжелым течением, так как характерна множественная локализация в желудке и двенадцатиперстной кишке, но также и в тощей кишке, а иногда и в пищеводе. Проявляется выраженным болевым синдромом, стойкой профузной диарей, обусловленная эвакуацией в тощую кишку большого количества кислого содержимого и последующим нарушением всасывания воды и электролитов в кишечнике [6].

При обследовании таких больных отмечается повышение уровня желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях) и увеличенное содержание гастрина в сыворотке крови (>115 пг/мл). Однако, данный диагностический критерий нельзя назвать специфичным для гастриномы, так как подобная картина может наблюдаться и при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Отличием является лишь то, что у больных с язвами, расположенными в двенадцатиперстной кишке, после стимуляции секреции выделение соляной кислоты не увеличивается в значительной степени [39].

Для установления данного синдрома используют провокационные тесты (с секретинном, глюкагоном, кальцием и другие). Так, к примеру, введение в кровяное русло секретина или глюкагона в определенных дозах

при гастриноме приводит у подавляющего большинства больных к увеличению первоначального уровня гастринина, тогда как при традиционной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки этот показатель, напротив, снижается. Введенный внутривенно глюконат кальция также способствует увеличению концентрации гастринина у больных с гастриномой более чем на половину [40].

Из инструментальных методов диагностики для выявления гастриномы используют рентгенологическое исследование, ультразвуковое исследование, компьютерную или магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости, в частности, поджелудочной железы. Однако, из-за небольших размеров опухоли, установление достоверного диагноза инструментальными методами исследования часто затрудняется. Одним из наиболее точных методов диагностики является чреспеченочная селективная ангиография, позволяющая получить кровь из панкреатических вен с последующим выявлением в ней концентрации гастринина (до 80%) [41].

Течение гастродуоденальных язв при гиперпаратиреозе (заболевание, которое характеризуется патологической гиперпродукцией паращитовидных желез) чаще рассматриваются как случае совместного течения в сочетании двух самостоятельных и независимых заболеваний. В определенном проценте случаев пептические язвы при гиперпаратиреозе сочетаются с аденомой других органов (в частности, поджелудочной железы), являясь таким образом вариантом синдрома Золлингера-Эллисона. Язвы чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке, в течение длительного времени, часто рецидивирующие. Чаще встречаются среди мужчин [42].

В патогенезе важную роль играет усиление секреторной и моторной функции желудка, повышением выработки пепсина, а также непосредственным неблагоприятным действием паратгормона на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны. Также гиперкальциемия, способствующая гиперсекреции соляной кислоты [43].

Клиническая картина зависит от степени тяжести основного заболевания, на фоне общей слабости, боли в костях, жажды, полиурии, похудание отмечается выраженный абдоминальный синдром в эпигастрии. Критерием для установления гиперпаратиреоза является наличие гиперкальциемии в сочетании с повышенным уровнем ПТГ [44].

Выводы

Таким образом, для диагностики существенное значение имеет анамнез. Выявление возможных фоновых заболеваний и состояний, приводящих к развитию гастродуоденальных язв, является обязательным условием для установления окончательного диагноза. Затруднена дифференциальная диагностика язвенной болезни и ее проявления от симптоматических язв [1].

Непосредственная терапия симптоматических гастродуоденальных язв должна проводиться по общим правилам лечения язвенной болезни (высокие дозы ИПП), но с учетом особенностей механизмов ульцерогенеза. Помимо непосредственной терапии в комплекс лечения обязательно входит лечение основного заболевания [4].

Существуют особенности лечебных мероприятий:

1. При стрессовых язвах – борьба с факторами, способствующими ульцерогенезу и его осложнениям (гиповолемиа, гипотония, инфекционные осложнения);
2. При лекарственных язвах – отмена лекарственных препаратов или замена на другую форму введения (суппозитории/парентерально). При невозможности отмены необходимо сочетать их прием с противоязвенной терапией;
3. При симптоматических язвах, развивающихся на фоне других заболеваний, особое внимание отводится лечению основного заболевания, борьбе с сердечно-сосудистой, почечной или печеночной недостаточностью;
4. При лечении эндокринных симптоматических язв при неэффективности консервативной терапии применяют радикальное лечение – удаление активной опухоли, приводящая к исчезновению симптомов и стойкому рубцеванию язв. При синдроме Золлингера-Эллисона радикальная операция возможна лишь при отсутствии метастазов, если всё же они обнаруживаются, то проводится химиотерапия.

Трудность диагностики симптоматических гастродуоденальных язв наглядно продемонстрирована. Необходимо отметить, что в настоящее время практикующим врачам необходимо комплексно подходить к выявлению данных язв, учитывая жалобы, анамнез заболевания и жизни, лабораторно-инструментальных методов исследования. Поэтому, своевременное выявление вторичных эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны позволяет выбрать правильную терапевтическую тактику тем самым предотвратить развитие осложнений (кровотечения, малигнизация и другие).

Литература:

1. Аргунова И.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы (лекция для врачей общей практики) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014. Т.13, №3. С.125-134.

2. Фомина Л.А. Кальциевый дисбаланс в патогенезе симптоматических гастродуоденальных язв, ассоциированных с нестероидными противовоспалительными средствами, и эффективность блокаторов медленных кальциевых каналов в их лечении // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т.3, №151. С.58–63.

3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Бурков С.Г., Калинин А.В., Ткачев А.В. Диагностика и лечение язвенной болезни: клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т.6, №26. С.40-54.
4. Костюкевич О.И., Карнута Г.Г. Симптоматические (вторичные) гастродуоденальные язвы в клинической практике. // Российский медицинский журнал. 2016. №17. С.1153-1157.
5. Honcharuk L.M, Pidubna A.A., Andrushchak M., Panchuk V., Skakun A. Stress and peptic ulcer of the stomach and duodenum. Colloquium-journal. 2023. Vol. 168, №9. P.53-55.
6. Шептулин А.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы. // Медицинский Совет. 2015. №4. С.72-75.
7. Батырова А.Н., Бердалина Г.С., Зрячев В.М. Предупреждение стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны. // Вестник КазНМУ. 2016. №3. С.20-22.
8. Каратеев А.Е., Мороз Е.В., Цурган А.В., Гонтаренко Н.В. Нужно ли проводить эрадикацию *Helicobacter pylori* у больных с эрозиями и язвами, возникшими на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т.6, №26. С.5-17.
9. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Мясникова Т.Н., Романова Т.С. Методические рекомендации по диагностике лекарственной аллергии. Москва: ГНЦ Институт иммунологии, 2022.
10. Гузарова Н.Б. Гемостаз: учеб. - метод. Пособие. - Томск: ТМФК, 2020. С.49
11. Vincent Macé, Amrita Ahluwalia, Emmanuel Coron, Marc Le Rhun, Arnaud Boureille, Céline Bossard, Jean-François Mosnier, Tamara Matysiak-Budnik, Andrzej S Tarnawski. Confocal laser endomicroscopy: a new gold standard for the assessment of mucosal healing in ulcerative colitis. Journal Of Gastroenterology And Hepatology. 2015. Vol.30, №1. P. 85–92.
12. Палевская С.А., А. Г. Короткевич. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022.
13. Чередников Е.Ф., Кашурникова М.А., Романцов М.Н., Баранников С.В., Болоховитинов А.Е., Гапоненков Д.Г. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в лечении язвенных кровотечений. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. №65. С.27-33.
14. Власова Т.В., Шкарин В.В., Соловьева Е.В. Кардиоваскулярные и гастроинтестинальные связи: прогностическая значимость коморбидного больного и др. // Медицинский совет. 2017. №7, С.98–101.

15. Дылева Ю.А., Груздева О.В., Учасова Е.Г., Кузьмина А.А. Новые подходы в диагностике сердечно - сосудистых заболеваний // Лечащий врач. 2019. №2. С.16.
16. Chetaikina A.V., Sklyarova N.Y., Shalko I.V., Dutka R.Y. Clinical aspects of gastropathy development in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Wiad Lek.* 2018. №71. P. 625-627.
17. Lynn C. Welch., Jacob I. Sznajder., Masahiko Shigemura. Hypercapnia Regulates Gene Expression and Tissue Function. *Frontiers in Physiology.* 2020. Vol.11.
18. Siniša Franjić Gastric Ulcer and Surgery. *Journal of Diseases Disorders and Treatments.* 2022. Vol.2. №3. P.5-5.
19. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. // Российский медицинский журнал. 2014; №5. С. 331.
20. Пиманов, С.И. Декомпенсированный цирроз печени: лечение с учетом международных рекомендаций. М.: Практическая медицина, 2016.
21. Trubitsyna I, Vinokurova L, Tarasova T, Lesko K, Dorofeev A, Papysheva L, Efremov, Abdulatipova Z, Smirnova A and Varvanina G. The Process of Formation the Autoimmune Reaction in the Gastric Mucosa the Damaged Liver // *Advanced Research in Gastroenterology and Hepatology.* 2020. Vol.1, №16. P.1-7.
22. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, Molfino S, Shelat V, Cimbanassi S, Weber DG, Abu-Zidan FM, Campanile FC, Di Saverio S, Baiocchi GL, Casella C, Kelly MD, Kirkpatrick AW, Leppaniemi A, Moore EE, Peitzman A, Fraga GP, Ceresoli M, Maier RV, Wani I, Pattonieri V, Perrone G, Velmahos G, Sugrue M, Sartelli M, Kluger Y, Catena F. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020. Vol.15, P. 3.
23. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосьина Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т.4, №26. С.71-102.
24. Suljevic D, Mehinovic L, Alijagic A. Hepatitis and biochemical markers in correlation with alpha-fetoprotein as a diagnostic indicator for the HBV and HCV differentiation. *Albanian medical journal.* 2016. № 3. P.13-20.
25. Akhmadaliev U.K. Diagnosis of the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver. *Albanian medical journal.* 2021. Vol.11., №90. P. 2-7.
26. Винницкая, Е. В., Сандлер, Ю. Г., Кейян, В. А. Применение современных методов оценки фиброза и стеатоза в диагностике

хронических заболеваний печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений. Москва: Департамент здравоохранения города Москвы, 2019.

27. Пахомова И.Г. Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность. Особенности выбора фермента. // Медицинский совет. 2021. №12. С.192–199.

28. Duggan S.N. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. The National Center for Biotechnology Information. 2017. Vol. 4, №76. P. 484-494.

29. Пахомова И.Г. Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность. Особенности выбора фермента // Медицинский совет. 2021. №12. С.192-199.

30. Мишина И.Е., Гудухин А.А., Корнилов Л.Я., Алеутская О.Н., Халикова Н.А. Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний органов пищеварения. Иваново: Учебное пособие, 2015.

31. Плотникова Е.Ю. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы // Клинический разбор в общей медицине. 2022. №6. С.24–29.

32. Domínguez-Muñoz JE, D Hardt P, Lerch MM, Löhr MJ. Potential for Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency Using the Fecal Elastase-1 Test. Digestive Diseases and Sciences. 2017. Vol. 5, №62. P. 1119-1130.

33. Boyer JL. The origins of hepatobiliary and gastrointestinal physiology. Hepatology. 2015. Vol.5, №61. P.1452-4

34. Джалилов С.С., Шокиров Ю.А. Клинико-бактериологическая оценка патологии эзофагогастродуоденальной зоны при хронической болезни почек // Вестник Педагогического университета. 2015. Т 63, №2-2. С.77-83.

35. Марченко А.А, Сонис А.Г, Юрченко И.Н. Профилактика синдрома острого повреждения желудка у пациентов гнойно-хирургического стационара // Аспирантский вестник Поволжья. 2015. №5-6. С.137–139.

36. Антощенко П.А. Особенности изменения скорости клубочковой фильтрации у лиц старшего возраста с физиологическим и патологическим типом старения // Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6.

37. Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю., Шуваев В.А., Чельшева Е.Ю., Ломаиа Е.Г., Мартынкевич И.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза // Клиническая онкогематология. 2017. №3. С. 294-316.

38. Власова Т.А, Шкарин В.В, Горбунова М.Л, Кизова Е.А, Гурвич Е.В, Яркова Н.А. Коморбидность в клинической картине внутренних

болезней: фокус на симптоматические гастродуоденальные язвы // Казанский медицинский журнал. 2017. №6. С.1012-1019.

39. Терещенко И.В. К вопросу о диагностике гастрином // Поволжский онкологический вестник. 2019. №3. С.56-60.

40. Шаймарданов Р.Ш., Губаев Р.Ф, Гафуров К.Д, Нуриев И.И, Багаутдинов Э.Б, Шарафиев С.З, Курбанов Р.Р. Диагностика и лечение синдрома Золлингера-Эллисона (клиническое наблюдение) // Вестник современной клинической медицины. 2018. №5. С.177-180.

41. Поздняков А.В., Позднякова О.Ф., Сотникова Е.А. Клинико-рентгенологические особенности пептических язв анастомоза при синдроме Золлингера-Эллисона // Визуализация в медицине. 2022. №2. С.19-26.

42. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т., Великанов Е.В., Терещенко С. Г., Баева Т. А. Синдром Золлингера-Эллисона. М.: Пособие для врачей, 2016.

43. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В. Эволюция клинических представлений о синдроме Золлингера-Эллисона // Терапевтический архив. 2014. №2. С.82-89.

44. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, Дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. Т.62, №6. С. 40-77.

КОРЧАГИНА П. А., ТОРОПОВА М. А.

**ЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:
ФЕОХРОМОЦИТОМА**

*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней
и эндокринологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

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

KORCHAGINA P. A., TOROPOVA M. A.

**ENDOCRINE ASPECTS OF HYPERTENSION:
PHEOCHROMOCYTOMA**

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: MD, DSc, Professor L.V. Kvitkova

Введение

Для современной популяции населения проблема артериальной гипертензии (АГ) чрезвычайно актуальна из-за высокой распространенности среди взрослого населения (20–30 %) и детей (3,5 %), а

также серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений, способствующих ранней инвалидизации и смерти пациентов [8]. По данным ВОЗ, 30 % всех смертельных исходов населения приходится на долю АГ [8].

С возрастом распространённость болезни увеличивается и достигает 50–65% среди лиц старше 65 лет [8]. В России АГ страдают не менее 40% населения: 58 % женщин и 37 % мужчин. При этом лечится от АГ лишь 48% женщин и 21% мужчин, но целевого значения артериальное давление (АД) достигает только у 17,5% женщин и 5,7% мужчин [8].

На долю вторичных, симптоматических АГ приходится 5-15% [10]. Симптоматические гипертензии можно разделить на 4 основные типа: эндокринные, почечные, гемодинамические и центральные. Наиболее частой причиной вторичной гипертензии - 3% являются эндокринные заболевания, при которых нарушение секреции гормонов сопровождается гемодинамическими нарушениями, приводящими к повышению АД [8]. Так, АГ могут быть симптомом избыточной продукции катехоламинов (феохромоцитомы), альдостерона (синдром Конна), глюкокортикостероидов (болезнь и синдром Иценко-Кушинга), соматотропного гормона (акромегалия), тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз) [7].

Зачастую АГ является одним из первых симптомов эндокринного заболевания, длительно доминирует в клинике и на первых порах определяет тяжесть состояния пациента, что приводит к несвоевременной диагностики и запоздалой терапии эндокринопатии [7].

При этом АГ, независимо от ее этиологических факторов, имеет общие черты, обусловленные вовлечением в процесс одних и тех же органов мишеней (сердца, головного мозга, почек) с развитием их функциональных нарушений. Так, неконтролируемая гипертензия повышает риск развития сердечной недостаточности (СН). Это обусловлено повышением резистентности кровеносных сосудов, в том числе питающих сердце, что приводит к ухудшению кровотока сердечной мышцы и, как следствие, ослаблению насосной функции сердца. Кроме того, АГ увеличивает нагрузку на сердце. При высоком АД сердце должно прокачивать кровь более интенсивно, чем обычно, чтобы обеспечить ее нормальную циркуляцию. Это вызывает гипертрофию миокарда левого желудочка, а в последующем является причиной дальнейшего снижения сократительной функции миокарда [5].

Артериальная гипертензия приводит к следующим видам сосудистых изменений в головном мозге: лакунарным инфарктам и диффузным изменениям белого вещества. Оба указанных морфологических признака могут вызывать расстройства высших мозговых функций. Подкорковые серые узлы (таламус, полосатые тела и др.) являются типичной локализацией гипертензивных лакунарных инфарктов в силу особенностей кровоснабжения головного мозга [11].

Стойкое повышение артериального давления в течение длительного периода (месяцы и годы) является причиной первично-сморщенных почек со снижением функции почек [12].

Несмотря на общность клинических проявлений артериальной гипертензии разного генеза, имеются специфические симптомы, характерные для того или иного вида эндокринной симптоматической гипертонии. Для того, чтобы не пропустить эти симптомы разработан диагностический алгоритм АГ, соблюдение которого позволяет практическому врачу своевременно поставить правильный диагноз и назначить адекватную терапию [4].

Однако несмотря на предложенный диагностический алгоритм АГ во врачебной практике остается достаточно высоким процент несвоевременной диагностики феохромоцитомы как причины симптоматической гипертонии. В ряде случаев диагноз выставляется лишь при развитии инфаркта миокарда, инсульта или посмертно. В настоящем исследовании мы проанализировали клинический случай пациента с феохромоцитомой.

Цель исследования – проанализировать литературные данные по особенностям клиники, диагностики и лечения феохромоцитомы, а также рассмотреть клинический случай манифестации гормонопродуцирующей опухоли надпочечника феохромоцитомы.

Материалы и методы

Анализ литературных источников, посвященных феохромоцитоме и разбор клинического случая пациента эндокринного отделения ГАУЗ КОКБ. При написании систематического литературного обзора был проведен анализ современных отечественных и зарубежных источников научной литературы, посвященных клинике, диагностике и лечению феохромоцитомы. Поиск литературы осуществлялся в сети «Интернет» с использованием таких баз данных, как eLibrary, PubMed, Cyberleninka, Medscape, Cochrane Library и Google Scholar в библиотечном фонде Кузбасской научной медицинской библиотеки. А также приведен клинический случай пациента эндокринологического отделения ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева с диагнозом феохромоцитомы обоих надпочечников.

Результаты и их обсуждение

Феохромоцитома – это опухоль с преимущественной локализацией в мозговом веществе надпочечников, состоящая из хромоаффинных клеток и секретирующая большие количества катехоламинов. Так же феохромоцитома может быть обнаружена и в брюшной полости. Феохромоцитома проявляется АГ и катехоламиновыми гипертоническими кризами [9]. Заболеваемость составляет 2-8 случаев на 1 миллион населения в год. Распространенность заболевания оценивается в 0,05-0,13% в общей популяции и 0,1-0,5% у пациентов с высоким кровяным давлением. Известна только одна достоверная причина заболевания – наследственная.

Передается заболевание по аутосомно-доминантному типу. Это значит, что один родитель болен (или носитель), другой здоров. Болезнь проявляется в каждом поколении, соотношение больных и здоровых детей от этого брака – 50:50. В следующем поколении потомство больного ребенка здорово. Аутосомно-доминантный тип наследования прослеживается в 10%, все остальные болеют по неизвестной причине [1].

Ведущую роль в формировании симптоматики феохромоцитомы играют гормоны надпочечников — адреналин и норадреналин (их относят к группе катехоламинов). В обычных условиях данные гормоны постоянно синтезируются хромофинной тканью. Норадреналин сужает кровеносные сосуды, повышая кровяное давление, а адреналин учащает сердцебиение и стимулирует обмен веществ. У больных с феохромоцитомой уровень катехоламинов превышает нормальный в несколько раз. Для заболевания типично стойкое повышение АД с неудовлетворительным эффектом от стандартной гипотензивной терапии. Обычно наблюдаются частые симпатoadреналовые кризы, при которых АД повышается до критического с периодами ортостатической гипотензии и потерей сознания на фоне резкого подъема с постели. Подобные колебания давления крайне негативно отражаются на состоянии сосудов сердца, кровоснабжении мозга и тканей всего тела. За счет активации основного обмена прогрессивно снижается масса тела и меняется чувствительность клеток к глюкозе. Особенно опасны осложнения феохромоцитомы — инфаркты или инсульты, сердечная недостаточность [1].

Классификация и стадии развития феохромоцитомы:

По локализации:

1) Надпочечниковые (90 % случаев):

- двусторонние;
- односторонние.

2) Вненадпочечниковые:

- в околопозвоночных симпатических ганглиях — скоплениях нервных клеток по обе стороны спинного мозга;
- в брюшной полости — 53 % вненадпочечниковых феохромоцитом выявляются в органе Цукеркандля, расположенном на брюшной аорте у начала нижней брыжеечной артерии;
- в области шеи.

По клиническому течению:

1) Бессимптомная:

- "немая" форма — артериальное давление и уровень катехоламинов в норме;
- "скрытая" форма — повышенный уровень катехоламинов и нормальное артериальное давление.

2) Клинически выраженная форма:

- пароксизмальная — артериальная гипертензия с кризами, возникает примерно у половины взрослых пациентов;
- персистирующая — постоянная артериальная гипертензия, встречается у 50 % взрослых и у 60–90 % детей;
- Смешанная

3) Атипичная форма:

- с пониженным артериальным давлением;
- в сочетании с гиперкортицизмом — повышенным уровнем глюкокортикоидов.

По тяжести течения:

- лёгкое — бессимптомная форма или с редкими кризами;
- среднее — частые кризы, но без осложнений;
- тяжёлое — осложнения со стороны почек, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, развитие сахарного диабета.

Следует помнить, что феохромоцитомы нередко являются одним из проявлений множественной эндокринной неоплазии (МЭН) [5].

При оценке физикальных данных пациентов с феохромоцитомой обращает внимание, что в момент криза может быть не только повышенное АД, но и ортостатическая гипотония, тахикардия, бледность кожи лица и груди. Попытка пальпации объемного образования в брюшной полости или в области шеи может спровоцировать катехоламиновый криз. У 40% пациентов с артериальной гипертензией обнаруживается гипертоническая ретинопатия различной степени, поэтому больные с феохромоцитомой должны быть проконсультированы офтальмологом. Диагностический стандарт включает:

Лабораторные исследования. Биохимическими критериями феохромоцитомы служат повышение содержания катехоламинов в моче, катехоламинов в крови, хромогранина А в сыворотке крови, глюкозы крови.

Метанефрины плазмы — в большинстве лабораторий верхней границей нормы суточной экскреции для метанефринов считается 1,3 мг.

Адреналин и норадреналин плазмы имеют высокую степень вариабельности, что не позволяет с уверенностью основываться на результатах этих исследований для верификации диагноза. Нормальные значения уровня адреналина плазмы 100 пг/мл, а норадреналина - 500 пг/мл [6].

Фармакологические пробы. Важное дифференциально-диагностическое значение имеют провокационные и супрессивные фармакологические пробы. Тесты направлены либо на стимуляцию секреции катехоламинов феохромоцитомой, либо на блокирование периферического вазопрессорного действия катехоламинов, однако при проведении проб можно получить как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [6]. Тест с клонидином (клофелином). Исследуется исходный уровень норадреналина, а затем - через 3 ч после приема 0,3 мг клонидина внутрь. Первый забор крови производится после

30-минутного пребывания в положении лежа. Если уровень норадреналина снижается до нормальных значений, то в большинстве случаев можно исключить феохромоцитому. Блокирующие пробы с празозином и тропafenом, α -адреноблокатором, эффективно снижающими артериальное давление при феохромоцитоме, удобны тем, что могут использоваться и как тест для диагностики феохромоцитомы, и как лечебное мероприятие. Артериальное давление в начале пробы должно быть не менее 190/120 мм рт.ст., так как в процессе проведения пробы в случае феохромоцитомы оно снизится не менее чем на 50 мм рт.ст., а регистрация артериального давления должна выполняться в течение 10 мин [5].

Методы инструментальной диагностики. С целью топической диагностики феохромоцитомы выполняются УЗИ надпочечников и томография (КТ или МРТ) надпочечников, экскреторная урография, селективная ангиография почечных и надпочечниковых артерий, сцинтиграфия надпочечников, рентгеноскопия или рентгенография органов грудной клетки (для исключения внутригрудного расположения опухоли). Все больным записывают ЭКГ, изменения на ЭКГ неспецифичны, разнообразны и обычно носят временный характер, обнаруживаясь во время приступов. [2]. При подозрении МЭН проводят дополнительное обследование щитовидной и паращитовидных желез, гипофиза, поджелудочной железы путем УЗИ желез и МРТ гипофиза [2].

Лечение феохромоцитомы

Консервативная терапия носит симптоматический характер: устранить симптомы криза, уменьшить тяжесть проявлений заболевания. Для снятия пароксизмов, нормализации АД и купирования тахикардии назначают сочетание α -адреноблокаторов (феноксibenзамин, тропafen, фентоламин) и β -адреноблокаторов (пропранолол, метопролол). При развитии гипертонического криза показано введение фентоламина, нитропруссид натрия и др. При злокачественной феохромоцитоме с распространенными метастазами назначается химиотерапия (циклофосфамид, винкристин, дакарбазин).

Основной метод лечения феохромоцитомы – *хирургический*.

В ходе операции по поводу феохромоцитомы используется только лапаротомический доступ ввиду высокой вероятности множественных опухолей и вненадпочечниковой локализации. На протяжении всего вмешательства осуществляется контроль гемодинамики (ЦВД и АД). Обычно при феохромоцитоме выполняется тотальная адреналэктомия. Если феохромоцитома является частью множественной эндокринной неоплазии, прибегают к двусторонней адреналэктомии, что позволяет избежать рецидивов опухоли на противоположной стороне.

Обычно после удаления феохромоцитомы АД снижается. В случае отсутствия снижения артериального давления следует думать о наличии эктопированной опухолевой ткани. У беременных с феохромоцитомой

после стабилизации АД выполняется прерывание беременности или кесарево сечение, а затем удаление опухоли [3].

Нами была проанализирована история болезни пациентки эндокринного отделения Кузбасской областной клинической больницы имени С.В. Беляева с диагнозом феохромоцитомы обоих надпочечников.

Больная Д., 40 лет, поступила с жалобами на периодически возникающие подъемы артериального давления до 220/150 мм рт.ст., которые сопровождались ощущением страха, потливостью, сердцебиением. Вне приступа АД 130-140/90 мм рт. ст. Данное состояние возникло 4 года назад без «видимой причины», не обследовалась, получала лечение конкором. Обратила внимание на прогрессивное снижение массы тела на 9 кг за указанный период при хорошем аппетите. Известно, что за 6 лет до настоящего обследования пациентке была выполнена левосторонняя гемитиреоидэктомия по поводу «узла» в щитовидной железе (результаты гистологического исследования не известны). Тиреоидные гормоны в последующем не принимала.

Данные осмотра: при поступлении общее состояние больной удовлетворительное, тип телосложения - нормостенический, масса тела 65 кг, рост 162 см. Кожные покровы бледно-розового цвета, отеков, стрий, гирсутизма не выявлено, лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное над симметричными участками легких, хрипов нет, ЧД - 14 в 1 минуту, расширение левой границы относительной сердечной тупости - среднеключичная линия. Тоны сердца ритмичные, соотношение их не нарушено. Артериальное давление вне приступа 140/90 мм рт.ст., пульс 98 уд/мин, удовлетворительных качеств, ритмичный. В других органах патологических изменений не выявлено. Щитовидная железа не пальпируется, лактореи нет. Общий и биохимический анализы крови (билирубин, АСТ, АЛТ, липидограмма, сахар крови, калий, натрий, кальций), общий анализ мочи соответствуют референсным значениям. На ЭКГ ритм синусовый, 100 уд/мин, горизонтальная электрическая ось сердца, гипертрофия левого желудочка.

Суточная экскреция катехоламинов и их метаболитов свидетельствует о гиперпродукции катехоламинов:

Адреналин 786,3 нмоль/сут (норма 2,7-188,4)

Норадреналин 3165,2 нмоль/сут (норма 0,0-481,1)

ВМК 49,7 мкмоль/сут (норма 2,7-37,7)

Дофамин 2385,4 нмоль/сут (норма 121,4-2425,2)

ДОФА 959,2 нмоль/сут (норма 7,4-804,4)

ГВК 56,6 мкмоль/сут (норма 1,52-26,3)

По результатам УЗИ надпочечников выявлено три гиперэхогенных образования с диаметром 48, 26, 28 мм в проекции правого надпочечника и два гипоэхогенных образования с четкими контурами с диаметром 40 и 15

мм- в проекции левого надпочечника. Заключение: двусторонние объемные образования надпочечников.

Данные УЗИ соответствовали результатам КТ надпочечников. Больной выставлен диагноз: Феохромоцитома надпочечников, симптоматическая артериальная гипертензия и проведено хирургическое лечение - двусторонняя адреналэктомия, доступ - срединная лапаротомия. Гистологическое заключение: феохромобластома обоих надпочечников. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной назначена заместительная терапия глюкокортикостероидами.

После операции запрошены результаты гистологического исследования удаленной 6 лет назад доли щитовидной железы. Гистологический диагноз - медулярная карцинома щитовидной железы. С учетом наличия опухолевых образований в 2 железах внутренней секреции: надпочечниках и щитовидной железе выставлен диагноз МЭН: феохромоцитома обоих надпочечников, медулярная карцинома щитовидной железы.

Выводы

1. Причиной артериальной гипертензии может являться гормонопродуцирующая опухоль хромофинной ткани надпочечникового и венадпочечникового происхождения.

2. Клиническими симптомами феохромоцитомы являются: систолическая АГ, дрожь, бледность, потливость, тревога, страх смерти, учащенное мочеиспускание.

3. Диагностическими критериями служат: лабораторные исследования: определение концентрации катехоламинов (адреналина, норадреналина) или их метаболитов (ванилилминдальной и гомованилиновой кислот). Следует проводить фармакологические пробы с клонидином, празозином, тропafenом, α -адреноблокатором, а также использовать инструментальную диагностику (УЗИ, КТ или МРТ надпочечников).

4. Лечение феохромоцитомы: хирургическое - удаление опухоли надпочечников и симптоматическое использование гипотензивных препаратов: α -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов. При развитии гипертонического криза показано введение фентоламина, нитропруссид натрия.

5. Следует помнить, что Феохромоцитома может быть одним из проявлений МЭН и требует поиска опухолей щитовидной, паращитовидной, поджелудочной желез и гипофиза.

Литература:

1. Феохромоцитома: патофизиология, клиника, современные подходы к диагностике и лечению : учебно-методическое пособие / Е. Г. Мохорт [и др.]. – Минск: БГМУ, 2018. – 22 с.

2. Коваленко А. Е. Феохромоцитома: современные подходы к диагностике и лечению//2019-№25/2
3. А.Н. Огороков. Лечение болезней внутренних органов (Руководство). Т.2. М.: «Медицинская литература», 2020г.
4. Ф.И. Комарова, В.Г. Кукеса, А.С. Сметнева. Внутренние болезни. М.: «Медицина», 2018г.
5. Феохромоцитома. Алгоритмы обследования и лечения пациентов в эндокринологии. Часть II // Методические рекомендации. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.- М.- 2018. / соавт. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Молашенко Н.В., Комшилова К.А.
6. Лабораторная диагностика феохромоцитомы. Обзоры // «Проблемы эндокринологии», 2019. - №4- С.39-43. / Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г.
7. Феохромоцитома. Лекция // «Проблемы эндокринологии», 2019.- №1.-С.63-71 /соавт. Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А
8. Климов, А. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения / А. В. Климов, Е. Н. Денисов, О. В. Иванова. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2018. — № 50 (236). — С. 86-90. — URL: <https://moluch.ru/archive/236/54737>.
9. Вертьянова Ю.Ю., Вертьянова А.Н., Дурьгина Е.М., Бодриевская И.А. Клинический случай: феохромоцитома в клинической практике врача-кардиолога 2023г.
10. Симптоматические артериальные гипертензии (патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика, современная терапия) Учебно-методическое пособие. Составители: Е.И. Баранова, Е.В. Волкова, Г.А. Березовская, Е.В. Полуничева, В.А. Ионин, П.В. Попова. 2021г.
11. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Н.Н. Яхно. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей». Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман (ред.). М., 2003: 231-302.
12. Гипертензивная нефропатия. Возможна ли ранняя диагностика? Текст научной статьи по специальности «Клиническая медицина» Гринштейн Ю.И. Шабалин В.В.

НЕВЕРОВА Е.А., ЯРАНСКИЙ В.С., КИРИЛЛОВА Е.В.
**ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент М.В. Королева

NEVEROVA E.A., YARANSKIY V. S., KIRILLOVA E.V.
FEATURES OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS

*Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor M.V. Koroleva

Введение

ВИЧ-инфекция – инфекция, поражающая иммунную систему человека и ведущая к тяжелейшему иммунодефициту и последующему летальному исходу вследствие присоединения оппортунистической инфекции и развития опухолевого процесса. Именно в стадии вторичных заболеваний (СПИД) организм больных подвержен наибольшей опасности со стороны оппортунистической инфекции и последующего развития тяжелых заболеваний, в особенности пневмоцистной пневмонии.

Пневмоцистная пневмония - это тяжелая форма интерстициального легочного воспаления, вызываемая у человека пневмоцистами и развивающаяся на фоне выраженных иммунодефицитных состояний, являясь одним из наиболее частых осложнений СПИДа. У ВИЧ-инфицированных пневмоцистная пневмония характеризуется размножением пневмоцист в альвеолах, часто происходящим в сочетании с другими возбудителями инфекции (бактерии, грибы), и обычно не проявляется определенными характерными признаками, однако, можно отметить, что при классическом варианте отмечается тяжёлое общее состояние, выраженная дыхательная недостаточность и рентгенологически-симметричные интерстициальные изменения в виде «завуалированных» или «ватных» легких (у 54% пациентов), а также пневмоцистная пневмония не редко сочетается с туберкулезом легких, что затрудняет диагностику и лечение заболевания [1-3].

Цель исследования – провести обзор последних научных данных в сфере изучения особенностей пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы.

Проведен обзор статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier, CYBERLENINKA) и электронных библиотеках (disserCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine).

Результаты и их обсуждение.

В структуре оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов пневмоцистоз, невзирая на первичную и вторичную профилактику, занимает одно из лидирующих мест. На основании определения уровней антител класса IgG было выявлено широкое распространение пневмоцист на всех изученных территориях [1]. Согласно

исследованию Н. В. Каражаса и соавторов уровень инфицированности в группах взрослого населения в Душанбе составил 45,0%, в Йошкар-Оле - 73,0%, в Москве - 75,0%, в Вильнюсе - 84,0%, в Гомеле - 88,5% [2]. На стадии СПИДа при пневмоцистной пневмонии выживаемость составляет менее 50%, что является крайне высоким показателем смертности в эпоху антибактериальных препаратов [3].

Клиническая картина пневмоцистной пневмонии проявляется заметным диффузным цианозом, акроцианозом, одышкой (наиболее ранний симптом пневмоцистной пневмонии, наблюдающийся практически у всех больных), возникающей при незначительной физической нагрузке и даже в покое. Возможно развитие инфекционно-токсического синдрома и склонность к затяжному и хроническому течению заболевания. Кашель при пневмоцистной пневмонии часто непродуктивный или с выделением небольшого количества слизистой мокроты, которая иногда напоминает нежную пену (пенистая мокрота) [4]. Клинически заподозрить пневмоцистную пневмонию можно при наличии у больного характерной одышки как наиболее раннего симптома. Она нарастает постепенно: в начале заболевания возникает только при физической нагрузке, в разгаре болезни дыхательная недостаточность прогрессирует, наблюдается в покое и становится невыносимой [5]. В результате развивается тяжелая гипоксемия. Парциальное давление кислорода в артериальной крови таких пациентов при дыхании атмосферным воздухом может падать до 70 мм рт. ст. и ниже, отмечается резкое снижение сатурации кислородом капиллярной крови [6].

Течение пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных напрямую коррелирует с приемом пациентами антиретровирусной терапии. При отсутствии антиретровирусной терапии пневмоцистная пневмония развивается по классическому сценарию: появляются лихорадка, диспноэ, одышка и сухой непродуктивный кашель. При приеме антиретровирусной терапии вероятность возникновения и развития тяжелой пневмоцистной пневмонии значительно снижается [7]. Л. В. Пузырёвой и соавторами был проведен ретроспективный анализ причин летального исхода 43 пациентов, умерших на стационарном этапе лечения. Основную группу (n=28) составили пациенты с ВИЧ-инфекцией и наличием воспалительных изменений в легких, контрольную (n=15) - пациенты без изменений в легочной ткани. В результате выполненного исследования установлено, что наибольшее количество больных с ВИЧ-инфекцией в обеих группах не принимала антиретровирусную терапию, несмотря на низкий уровень CD4+ и высокую вирусную нагрузку, а пневмония среди пациентов с ВИЧ-инфекцией встречалась у 65,0% умерших больных и являлась наиболее частой причиной смерти [8].

Диагностика пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных сложна из-за отсутствия патогномичных симптомов и частого

сочетания с оппортунистическими заболеваниями (бактериальными, грибковыми и вирусными инфекциями) на фоне изменений иммунной системы. В гемограмме регистрируются изменения, характерные для поздних стадий ВИЧ-инфекции: анемия, лейко-, лимфо- и тромбоцитопения [9]. При этом следует отметить, что в периферической крови у пациентов с пневмоцистной пневмонией наблюдаются значительное увеличение СОЭ и высокий уровень суммарной активности лактатдегидрогеназы – маркера дыхательной недостаточности [1,9]. Рутинные серологические методы для диагностики пневмоцистной пневмонии малопригодны из-за выраженного иммунодефицита, когда они теряют свою диагностическую значимость, а в ряде случаев вообще не определяются. Заболевание развивается при низком уровне Т-лимфоцитов CD4+ – менее 200 кл/мкл. Было показано, что медиана CD4+ клеток больных пневмоцистной пневмонией составила 25,5 кл/мкл [10].

Инструментальная диагностика предполагает проведение компьютерной томографии легких, бронхоскопии, биопсии периферических лимфоузлов, использование молекулярных методов диагностики. Бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем в сочетании с трансбронхиальной биопсией позволяет обнаружить пневмоцисты с частотой от 72 до 100 % и является наиболее эффективным методом диагностики ПЦП [11].

Базовыми препаратами для лечения пневмоцистной пневмонии являются сульфаниламиды. При их непереносимости и недостаточной эффективности больным назначают противопрозоидные средства. Естественно, лечение пневмоцистной пневмонии должно сочетаться с терапией ВИЧ-инфекции (комбинированная антиретровирусная терапия, если больной не получал ранее). При этом важно обращать внимание на возможные лекарственные взаимодействия между препаратами [12].

Выводы

Таким образом, в настоящее время с увеличением ВИЧ-инфицированных лиц нарастает частота заболеваемости пневмоцистной пневмонией, с которой могут встретиться врачи различных специальностей. Опираясь в диагностике только на клиническую картину заболевания затруднительно, так как симптомы неспецифичны и малоинформативны. Лабораторная и инструментальная верификация такой пневмонии сложна, что приводит к поздней диагностике и, как следствие, к высокой смертности от этого заболевания.

Литература:

1. Горелова И.С., Попов А.Ф., Иванис В.А. и др. Пневмоцистная пневмония у ВИЧ-инфицированных: наблюдение из практики и обзор литературы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. №3; с 1-3
2. Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н. и др. Пневмоцистоз – актуальная иммунодефицит-ассоциированная инфекция //

Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 6; с.115-119

3. Кожевникова Г.М., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н. [и др.]. Оппортунистические заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии // Тер. архив. 2018. № 11:13–17.

4. Мишина А. В., Мишин В. Ю., Эргешов А. Э. и др. Диагностика и клиника диссеминированных поражений легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией (обзор) // Журнал поликлиника. 2019. №2. Спецвыпуск №14:13-19.

5. Ватутин Н.Т., Колесников В.С., Тараторина А.А. и др. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов // Архив внутренней медицины. 2016. №1 (27); с. 71-75

6. Шульц К. В., Широкоступ С. В., Лукьяненко Н. В. Некоторые эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции на современном этапе на территории Российской Федерации (обзорная статья) // Медицина 2023; 11(3): 76-90

7. Пузырёва Л. В., Сафонов А. Д., Мордык А. В. Особенности пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных лиц // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т.11. №3; 489-495

8. Пузырёва Л.В., Сафонов А.Д., Конченко В.Д. Причины летального исхода у пациентов с воспалительными изменениями в легочной ткани при ВИЧ-инфекции // Крымский терапевтический журнал. 2016. №1 (28); с 66-69

9. Makoto H., Yuji Ito, Yasuhiro O. et al Extrapulmonary pneumocystosis in an antiretroviral therapy-naïve, HIV-positive patient // Int J Infect Dis. 2022. Jul;120:65-67. doi: 10.1016/j.ijid.2022.03.058

10. Майская М. Ю., Пантелеев А.М., Карев В.Е. - Генерализованный пневмоцистоз при ВИЧ-инфекции // Архив патологии. 2014;76(2): 36-39

11. Викторова И.Б., Зими́на В.Н., Дады́ка И.В. и др. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2021;99(4):22-28. doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28

12. Зими́на В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика. Пульмонология. 2016;26(4):488-497. doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497

ПАТРУШЕВА П.В., РЫБАКОВА П.А.

**ЭТИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО
ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ**

Кафедра морфологии и судебной медицины

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.б.н. Ю.А. Горбанева

PATRUSHEVA P.V., RYBAKOVA P.A.
**ETIOLOGY AND DIAGNOSIS OF CHRONIC REJECTION
OF A TRANSPLANTED KIDNEY**

*Department of Morphology and Forensic Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD in Biology Y.A. Gorbaneva*

Введение

За последние 30 лет трансплантация почки достигла невероятных успехов: более 90% пациентов и трансплантат выживают в течение первого года после трансплантации, что сопровождается единичным отторжением. Этот успех в первую очередь обусловлен эффективностью иммуносупрессивной терапии и улучшенным распознаванием риска иммунитета реципиента. Однако через 10 лет только около половины трансплантатов почки умершего донора и 70% трансплантатов почки живого донора остаются функциональными. Это усиливает постоянно растущий спрос на трансплантируемые органы, при этом повторные трансплантации составляют примерно 15% всех трансплантаций почек. Таким образом, понимание этиологии хронического отторжения трансплантата и правильная диагностика становятся приоритетами при трансплантации почки.

Материалы и методы

Для выполнения работы был проведен подбор отечественной и зарубежной научной литературы по данной тематике за последние 5 лет. Использовались базы данных: eLibrary, PubMed, КиберЛенинка. Проанализированы данные о причинах возникновения хронического отторжения почки.

Результаты и их обсуждение

Хроническое отторжение трансплантата (ХОТ) – это процесс, характеризующийся персистирующей, вялотекущей иммунной реакцией с вовлечением клеточных и/или гуморальных механизмов, ведущих к постепенному развитию и прогрессированию нефросклероза. Хроническое отторжение при трансплантации почки клинически проявляется как медленное ухудшение функции аллотрансплантата. Основной мишенью при развитии ХОТ считаются эндотелиальные клетки, и наиболее характерные морфологические проявления – это изменения со стороны капилляров клубочка, интимы сосудов (артерий) и перитубулярных капилляров. Характерный морфологический признак данного процесса – хроническая трансплантационная гломерулопатия (ХТГ), под которой подразумевают диффузное удвоение контура капиллярных петель клубочка. Ещё один признак – изменение артерий (хроническая трансплантационная артериопатия), при котором происходит характерное

концентрическое утолщение интимы артерий, ведущее к значительному сужению просвета сосудов.

Классические причины хронического отторжения аллотрансплантата делятся на иммуноопосредованные и не иммуноопосредованные. Иммуноопосредованные отражают аллоиммунные реакции на донорскую ткань, включая клеточное и антитело-опосредованное отторжение. Также большую роль играют инфекции, такие как ВК-вирусная нефропатия и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, которые могут начинаться с врожденных иммунных реакций с последующим адаптивным аллоиммунным повреждением. Не иммуноопосредованные, антиген-независимой этиологии включают в себя нефротоксичность ингибитора кальциневрина, обструкцию или рефлюксную болезнь, рецидив заболевания собственных почек и вторичные причины, такие как диабетическая нефропатия.

Потенциальный вклад этих повреждений в аллотрансплантат подчеркивается тем, что в начале трансплантации может быть зафиксирован «дефицит», обусловленный снижением массы действующих нефронов. Такое состояние характерно для доноров старшего возраста со сниженной функцией и резервом почек. У таких аллотрансплантатов снижается способность реагировать на повреждение с накоплением стареющих клеток (сенесцентных клеток) с сопутствующей воспалительной реакцией, что приводит к нарушению функции органа. Пожилой возраст или несоответствие размеров донора и реципиента могут привести к гиперфильтрации и прогрессирующему угнетению функции почек. Это еще больше усугубляется смертью мозга и ишемически-реперфузионным повреждением, что приводит к образованию воспалительной среды в аллотрансплантате и увеличивает риск отторжения трансплантата.

Ингибиторы кальциневрина (CNI-токсичность) представляют собой плеоморфные нефротоксины, поражающие каждый гистологический отдел трансплантированной почки. В значительной степени это связано с активацией ренин-ангиотензиновой системы, оказывающей влияние на сосуды почек, а также на юкстагломерулярные клетки. Кроме того, неблагоприятное воздействие оказывается, как и на эпителий, так и на интерстиций с высвобождением активных форм кислорода, митохондриальной дисфункцией и высвобождением белка амфотерина эпителиальными клетками канальцев. Классические поражения, вызванные ингибиторами кальциневрина включают нарастающий артериолярный гиалиноз и полосатый фиброз, поддерживаемый микрокальцификацией, не связанной с другими причинами, такими как тубулярный некроз и гиперпаратиреоз. Также может развиваться тяжелый артериолярный гиалиноз – хроническое повреждение артериол, а иногда и междольковых артерий, при котором наблюдаются узловые или диффузные гиалиновые мышечные отложения на стенках сосудов, что приводит к сужению

просвета и ишемическому гломерулосклерозу. Минимизация или отказ от применения этих агентов приводит к клеточному и антитело-опосредованному отторжению аллотрансплантата.

Нефропатия полиомавируса ВК может вызвать значительное повреждение аллотрансплантата, приводящее к его отторжению. Вирус ВК подвергается репликации в иммуносупрессивной среде, что сопровождается интерстициальной мононуклеарной инфильтрацией и тубулитом, приводящим к тубулоинтерстициальному рубцеванию. Уже на ранних стадиях этого процесса можно обнаружить характерные вирусные включения. Чаще всего они выглядят как гиперхромные базофильные внутриядерные включения. Эти изменения, как правило, сочетаются с отеком интерстиция, инфильтрацией его лимфоцитами и плазматическими клетками. Повреждение канальцев выражается некрозом отдельных эпителиальных клеток, слущиванием их в просвет канальцев и оголением тубулярной базальной мембраны. В дальнейшем по мере прогрессирования процесса активная воспалительная реакция сменяется развитием нефросклероза. Кроме того, особое значение у пациентов с ХОТ имеют данные иммунофлюоресценции, в зависимости от которых выделяют хроническое активное (C4d+) и неактивное (C4d-) отторжение, что, в свою очередь, во многом определяет тактику лечения этой патологии.

Таким образом, патология трансплантата включает практически весь спектр заболеваний, встречающихся в клинической нефрологии, для диагностики которых необходимо широкое использование электронной микроскопии и иммунофлюоресценции. Лишь точная морфологическая верификация диагноза при дисфункции трансплантата позволяет подобрать адекватную иммуносупрессивную терапию и тем самым улучшить отдаленные результаты.

Выводы

В ходе изучения отечественной и зарубежной научной литературы выяснили, что этиология хронического отторжения аллотрансплантата различна. Легкое хроническое отторжение обычно не является проблемой, однако более тяжелое хроническое отторжение в конечном итоге приводит к отказу почки и, следовательно, к возобновлению диализа или проведению другой трансплантации. Поэтому важно проводить диагностику при первых признаках отторжения для своевременного лечения.

ПОПОВА Е.С.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и
эндокринологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г Кемерово

Научный руководитель – ассистент Е.В. Уткина

POPOVA E.S.

EPIDEMIOLOGY OF DIFFERENT FORMS OF GLOMERULONEPHRITIS IN THE ADULT POPULATION

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: Assistant E.V. Utkina

Введение

В группе заболеваний почек и мочевыводящих путей гломерулонефриты занимают 3-4 место, уступая в распространённости только пиелонефриту и мочекаменной болезни (МКБ). Так, гломерулярные болезни, будь то первичные или вторичные, возникающие на фоне системных аутоиммунных заболеваний, инфекций, лекарственной терапии или злокачественных новообразований, поражают людей всех возрастов. В регистре почечной недостаточности на гломерулярные болезни приходится около 20-25 % случаев. Стоит отметить, что у детей, подростков и молодых людей гломерулярные болезни являются одной из наиболее распространённых причин необратимого повреждения почек и, тем самым, не только источником страданий человека, но и серьезной социально-экономической проблемой [1].

Гломерулонефриты – группа заболеваний почек, характеризующихся поражением клубочков и последующим вовлечением в патологический процесс интерстиция с тенденцией к прогрессированию, переходом в нефросклероз и развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [2].

Хотелось бы отметить, что данное заболевание, поражающее почечные клубочки, часто встречается в клинической практике и является наиболее распространенными причинами развития терминальной стадии почечной недостаточности, сопровождаясь развитием нефротического синдрома и тяжелой гипертонии, приводящих к инвалидизации пациента еще до развития почечной недостаточности [3].

Впервые заболевание описано английским врачом Р. Брайтом в 1827 году, и длительное время все нефриты назывались «болезнью Брайта», в начале XX века появилась первая классификация Ф.Фольгарта и Т. Фара, разделившая гломерулонефриты по течению заболевания. Однако только с 1951 года, когда была разработана техника биопсии почек, начался активный этап изучения этой патологии [4].

Сложнее установить диагноз при латентно протекающей форме гломерулонефрита. На сегодняшний день биопсия почки — диагностическая процедура, являющаяся «золотым стандартом» для подтверждения гломерулярных заболеваний почек. Биопсия почки помогает в формировании диагноза, оценки уровня активности и тяжести заболевания, и выбора оптимального курса лечения и прогнозирования [5].

Но, существуют условия, ограничивающие проведение нефробиопсии. Так, данную проблему изучали ученые из Индии. В их опросе приняли участие 298 специалистов нефрологов из 33 стран (из Азии 53,3 % и из Африки 44,6 %; 64 % из университетских больниц Восточной Европы). Около 61 % респондентов не смогли провести биопсию почки более чем у 50 % пациентов с подозрением на гломерулонефрит. Стоит отметить, что около 43 % респондентов из Африки имели доступ только к световой микроскопии. В целом, неспособность провести и полностью оценить биопсию и провести вспомогательные исследования была более серьезной проблемой в Африке, чем в Азии. В целом 59% участников сообщили, что более 75 % пациентов самостоятельно оплачивали расходы на диагностику и лечение за счет личных вложений. Таким образом, основными препятствиями для диагностики и лечения были несвоевременное обращение за медицинской помощью, неполное диагностическое обследование и высокая стоимость лечения [6].

Необходимо отметить, что, хотя и существуют методы, позволяющие замещать нефункционирующие почки (заместительная почечная терапия — диализ и трансплантация), но в мире они доступны далеко не всем (потребность удовлетворяется примерно на 1/20), так как очень дороги и имеют свои сложности — привязанность к аппаратам, необходимость постоянной иммуносупрессивной терапии и другие [7].

Материалы и методы

Анализ научной литературы, научных статей, научных публикаций, клинических рекомендаций по теме исследования, поиск которых осуществлялся в открытых электронных библиотеках: elibrary, КиберЛенинка, РМЖ, PubMed по ключевому слову – первичный гломерулонефрит.

Результаты и их обсуждения

Первичный гломерулонефрит является основной причиной хронических заболеваний почек и терминальной стадии почечной недостаточности (тХПН) и приводит к резкому увеличению нагрузки на здравоохранение. Большинство гломерулонефритов, даже наиболее распространенных, являются редкими заболеваниями. Поэтому необходимо уделять особое внимание данным по наиболее распространенным типам гломерулонефрита и особенностям течения в мире.

Так, учеными из университета Путра (Малазия) были проведены исследования по изучению наиболее часто встречающихся вариантов гломерулонефрита в период с января 2012 по октябрь 2019 года. Результаты показали, что самой распространенной формой первичного гломерулонефрита была Ig-нефропатия – 33,2 %, далее встречался фокально-сегментарный гломерулосклероз (27 %), мембранозный гломерулонефрит (13,3 %), гломерулонефрит с минимальными изменениями и мембранозный гломерулонефрит – 11 % [8].

Следует отметить, что высокая частота случаев Ig-нефропатии наблюдается в швейцарском исследовании от Лозанского университета. Были включены все отчеты о биопсии почек, проанализированные в период с 2007 по 2016 год в Университетской больнице Лозанны, справочном центре патологии почек всех больниц. Наиболее частым первичным гломерулонефритом была Ig-нефропатия в 32,7 % случаев, за ней следовали волчаночный нефрит (29,8 %) и гломерулонефрит с минимальными изменениями (11,9 %). В целом средняя заболеваемость гломерулонефритом составила 1,3 на 100 000 в год. В период с 2007 по 2016 год заболеваемость гломерулонефритами оставалась стабильной [9].

Члены национального клинического исследовательского центра заболеваний почек (Китай) сообщили, что частота мембранозной нефропатии значительно увеличилась, почти удвоившись с 2003–2006 (10,4 %) по 2011–2014 (24,1 %). Были проанализированы изменения типов гломерулярных заболеваний у китайской популяции за предыдущие 11 лет и обнаружили, что Ig-нефропатия остается наиболее распространенным патологическим типом с частотой 28,1 %, за ней следует мембранозная нефропатия с частотой 23,4 %. После калибровки данных было обнаружено, что мембранозная нефропатия увеличивалась на 13 % ежегодно, а ее заболеваемость имела тенденцию превышать частоту Ig-нефропатии [10].

По данным исследования с 1990 по 2019 год нефрологами из больницы Грегорио Мараньон и университетской клиники Сьюдад-Реаля (Испания) были проанализированы 27116 биопсий почек. Врачи пришли к выводу, что наиболее часто встречающиеся варианты первичного гломерулонефрита следующие: Ig-нефропатия (14,6 %), мембранозная (9,9 %) и волчаночная нефропатия (8,7 %), они являются наиболее частым диагнозом (1/3 от общего числа) из всех видов гломерулонефрита. Так же было отмечено, что средний возраст пациента с гломерулонефритом – 50 лет, нефротический синдром являлся наиболее частым показанием для проведения биопсии почки. В период данного исследования отмечалась тенденция к увеличению распространенности Ig-нефропатии и снижение гломерулосклероза, минимальных изменений, мембранозной и волчаночной нефропатии [11].

Распространением первичного гломерулонефрита в Африке занималась объединенная группа ученых из Нигерии, США, Ганы и Канады. С 2010 по 2022 год изучали данные проведенной нефробиопсии таких стран как Египет, Марокко, Судан, Кот-д’Ивуар, Гамбия, Сенегал, Кения и Южная Африка [12].

Так, был проведен анализ 1354 пациентов из Северной Африки, 1584 из Западной Африки из Восточной Африки и 3363 из Южной Африки, средний возраст больных колебался от 5,2 до 44,8 лет, нефротический синдром (61,5 %), нарушение функции почек (11,2 %) и нефритический синдром (1 %) были наиболее распространенными показаниями к

выполнению биопсии почек. Самыми распространенными формами первичного гломерулонефрита являлись фокально-сегментарный гломерулосклероз – 26,1 %, мембранозный гломерулонефрит – 8,4 %, мембранозно-пролиферативный и мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит – 6,4 % [12].

В свою очередь с 2015 по 2021 года нефрологи Кливлендской клиники (США) исследовали биопсии нативных почек у 4128 пациентов. В ходе изучения их средний возраст составил 60 лет, при этом 46% пациентов были женского пола. Расовая демография включала 73 % белокожих и 22 % чернокожих, 2 % азиатов и 5 % латиноамериканцев. При оценке результатов проведенной биопсии почки было выявлено: фокально-сегментарный гломерулосклероз (15 %), диабетическая болезнь почек (15 %), Ig-нефропатия (8 %), волчаночный нефрит (7 %), малоиммунный гломерулонефрит (7 %), мембранозный гломерулонефрит (5 %) и амилоидоз (3 %). Также отмечалась тенденция, что люди в возрасте старше 70 лет с большей вероятностью имели фокально-сегментарный гломерулосклероз, тогда как лица до 45 лет – Ig-нефропатию, в свою очередь у мужчин чаще встречались фокально-сегментарный гломерулосклероз или Ig-нефропатия. До и во время пандемии COVID-19 изменений в спектре заболеваний не произошло [13].

Частота распространения гломерулонефритов была изучена и в другом исследовании в Саудовской Аравии. В исследование было включено 1070 случаев с 1998 по 2017 годы. Женщин было 579 (54,1 %), средний возраст на момент биопсии составил 36 лет, четверть пациентов в анамнезе имели системную красную волчанку (СКВ), и почти у одной пятой был диагностирован сахарный диабет (СД), 78 пациентов (7,3 %) находились на заместительной почечной терапии (хроническом диализе) во время биопсии. В данной группе наиболее частым показанием к проведению биопсии почки у пациентов был нефротический синдром и/или почечная недостаточность. Говоря о формах гломерулонефрита, то наиболее часто встречаемый в исследовании фокально-сегментарный (39,8 %), Ig-нефропатия была второй по частоте встречаемости (29,2 %), за ней следовали мембранозная нефропатия (17 %), нефропатия с минимальными изменениями (6,9%) и мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (7,1 %). Ig-нефропатия чаще встречалась у мужчин [14].

С 1998 по 2017 год стоит отметить, что болезнь минимальных изменений оставалась неизменной за последние два десятилетия. Так, частота встречаемости мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом значительно изменилась: от второго наиболее распространенного первичного заболевания клубочков до наименее регистрируемого типа гломерулонефрита в последнее время. В свою очередь уровень Ig-нефропатии постепенно увеличился, вследствие чего по частоте заболевания данный вариант гломерулонефрита занял 2 место.

Стоит отметить, что за данный промежуток исследования частота встречаемости мембранозной нефропатией значительно уменьшилась за последнее время [14].

Точные данные по количеству больных гломерулонефритом по России отсутствуют, так как публикации последнего десятилетия по эпидемиологии заболеваний почек в основном посвящены распространённости ХБП. В свою очередь, уровень распространённости заболеваний почек по данным нефрологических регистров в Российской Федерации ежегодно растет. Патология почек и мочевых путей занимает 12-е место среди причин смерти и 17-е — как утрата трудоспособности [15].

Так, распространённость хронического гломерулонефрита (ХГН) в России в 1963-1976 гг. составляла 11,2-14,8 случая, в 1980-1990 гг. — 13-50 на 10 тыс. населения. В структуре терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в 70-е годы доля гломерулонефрита снизилась до 10,8 %. По данным Каприна А.Д. и соавт, 2015 с 2003 по 2013 году распространённость неопухолевых болезней почек увеличилась от 2,9 % [15].

Так, по данным нефрологического отделения РКБ МЗ РТ за период с 1999-2005 гг., диагноз ХГН у 9-12 % больных впервые выявлен на развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). По обращаемости за 2000-2010 гг., выявлен рост распространённости ХГН в 2,4 раза: с 6,7 случая на 10 тыс. населения в 2000 г., до 15,8 в 2010 г., заболеваемости — с 0,98 до 1,62. Первичный хронический гломерулонефрит наблюдают в 2-3 раза чаще у мужчин, чем у женщин; при вторичном - частота зависит от основного заболевания. По данным зарубежных авторов, российская статистика мало отличается от мировой, за исключением того, что летальные исходы выше у людей с темной кожей [15].

Выводы

Таким образом анализ данных биопсии почек у пациентов с различными формами гломерулопатий позволил оценить распространённость различных морфологических вариантов гломерулонефрита в разных регионах и странах. Наиболее часто встречающейся формой является Ig-нефропатия, на втором месте располагается фокально-сегментарный гломерулосклероз, на третьем — мембранозный гломерулонефрит.

Уточнение закономерностей эпидемиологии данного заболевания почек способствует возможности разработки методов профилактики и консервативной терапии, позволяющие контролировать течение болезни, отдалять начало заместительной почечной терапии и уменьшать количество летальных осложнений.

Литература:

1. Thet Z., Lam A.K., Ranganathan D., Aung S.Y., Han T., Khoo T.K. Critical evaluation of cancer risks in glomerular disease. *Transl Oncol.* 2022. №19. P.101376.
2. Усанова А. А., Гуранова Н. Н. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019
3. Gusev E., Solomatina L., Zhuravleva Y., Sarapultsev A. The Pathogenesis of End-Stage Renal Disease from the Standpoint of the Theory of General Pathological Processes of Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2021. Vol.22, №21. P.11453.
4. Садретдинова Л.Д., Габитова Д.М., Тюрин А.В. Методические указания для преподавателей к практическому занятию на тему: Введение в пропедевтику внутренних болезней. Знакомство с Клиникой. Уфа, 2023
5. Просяников М.Ю., Казаченко А.В., Войтко Д.А., Константинова О.В., Анохин Н.В., Громов А.И., Сивков А.В., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Инструментальные методы оценки функциональной способности почек. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2023. Т.16, №2. С.76-85
6. Ramachandran R., Sulaiman S., Chauhan P., Ulasi I., Onu U., Villaneuva R., Alam M.R., Akhtar F., Vincent L., Aulakh G.S., Sutrantanto A.L., Zakharova E., Jha V. Challenges in Diagnosis and Management of Glomerular Disease in Resource-Limited Settings. *Kidney Int Rep.* 2022. Vol.16, №7. P.2141-2149.
7. Wragg N.M., Burke L., Wilson S.L. A critical review of current progress in 3D kidney biomanufacturing: advances, challenges, and recommendations. *Ren Replace.* 2019. Vol.5, №18.
8. Mayfata Sadiq., Hod Rafida., Ghani Fauza Abd., Zakaria Fadlina. Prevalence and pattern of glomerulonephritis: experience from two tertiary centers in Malaysia. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2023. Vol.34, №2. P.167–177.
9. Nanchen G., Schutzbach K., Rotman S., Winzeler R., Ambühl P., Halfon M., Pruijm M. Incidence of glomerulonephritis in the western part of Switzerland over the last decade. *Swiss Med Wkly.* 2020. Vol.150.
10. Hou J.H., Zhu H.X., Zhou M.L., Le W.B., Zeng C.H., Liang S.S., Xu F, Liang D.D., Shao S.J., Liu Y., Liu Z.H. Changes in the Spectrum of Kidney Diseases: An Analysis of 40,759 Biopsy-Proven Cases from 2003 to 2014 in China. *Kidney Dis (Basel).* 2018. Vol.4, №1. P.10-19
11. López-Gómez J.M, Rivera F. Spanish Registry of glomerulonephritis 2020 revisited: past, current data and new challenges. *Nefrologia (Engl Ed).* 2020. Vol.40, №4. P.371-383.
12. Ekrikpo U.E., Obiagwu P.N., Udo A.I., Chukwuonye I.I., Noubiap J.J., Okpechi-Samuel U.S., Udoudo U.N., Tannor E.K., Ngoka S.C., Mbah I.O., Bello A.K., Okpechi I.G. Prevalence and distribution of primary glomerular diseases in

Africa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Pan Afr Med J. 2023. Vol.45. P.153.

13. Bobart S.A., Portalatin G., Sawaf H., Shettigar S., Carrion-Rodriguez A., Liang H., Herlitz L., Gebreselassie S.K. The Cleveland Clinic Kidney Biopsy Epidemiological Project. Kidney360. 2022. Vol.3, №12. P.2077-2085.

14. AlFaadhel T., Alsuwaida A., Alsaad K., Almezaini L., Ahmed N., AlHamad M.Y., Bakheet A., Wadera J., Mokhtar G., Alsuwaida F., Siddiqui R., Kechrid M., Abdelrehman A., Husain S., Kfoury H., Alabdulsalam A., Alanazi M., Oudah N.A., AlHozali H. Prevalence and 20-year epidemiological trends of glomerular diseases in the adult Saudi population: a multicenter study. Ann Saudi Med. 2019. Vol.39, №3. P.155-161.

15. Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. 2012. Т.5, №4. С.19-22.

**ХОЧИБОЕВА Д. Б.
ИНСУЛИНОМА. РОЛЬ ТРИАДЫ УИПЦЛА В ДИАГНОСТИКЕ
ИНСУЛИНОМЫ**

*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней
и эндокринологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

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

**KNOSHBOEVA D. B.
INSULINOMA. THE ROLE OF THE WHIPPLE TRIAD IN THE
DIAGNOSIS OF INSULINOMA**

*Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor: MD, DSc, Professor L.V. Kvitkova

Введение

Инсулинома является редким заболеванием. Согласно литературным данным, ее распространенность составляет от одного до трех случаев на миллион населения в год. Пик заболеваемости приходится на 25-50 лет, дети страдают крайне редко [1]. В настоящее время в России данные о распространенности и заболеваемости инсулиномой отсутствуют. Наибольшее количество пациентов с инсулиномой в России зафиксировано в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, составив 275 случаев за период 2006–2022 гг. [5].

В 85–90% случаев инсулинома является солитарной доброкачественной опухолью [5,9]. Неспецифичные жалобы и трудности топической диагностики могут приводить к задержке установления диагноза, несвоевременному назначению лечения, что снижает качество

жизни пациентов [3]. Путь от первых проявлений симптомов до постановки диагноза часто занимает многие годы. В данной статье представлен клинический случай пациента с инсулиномой, описаны обследования от сбора анамнеза до лабораторной и топической диагностики, а также тактика лечения. Учитывая особенности течения и диагностики инсулиномы, эндокринологи и врачи других клинических специальностей должны иметь настороженность в отношении этого заболевания.

Актуальность проблемы заключается в несвоевременной диагностике и запоздалой терапии инсулиномы, необратимых изменениях внутренних органов вследствие недостаточной осведомленности практических врачей о данной патологии. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Материалы и методы

Анализ литературных источников, посвященных инсулиноме, разбор клинического случая пациента эндокринного отделения ГАУЗ КОКБ, страдающего инсулиномой. При написании систематического литературного обзора был проведен анализ современных отечественных и зарубежных источников научной литературы, посвященных клинике, диагностике и лечению инсулиномы. Поиск литературы осуществлялся в сети «Интернет» с использованием таких баз данных, как eLibrary, PubMed, Cyberleninka, Medscape, Cochrane Library и Google Scholar, в библиотечном фонде Кузбасской научной медицинской библиотеки. А также приведен клинический случай инсулиномы пациента эндокринологического отделения ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

Результаты

Инсулинома - наиболее распространенная нейроэндокринная опухоль, происходящая из β -клеток островков Лангерганса характеризуется неконтролируемой продукцией инсулина с развитием гипогликемических приступов [1].

На основании данных о распространенности инсулиномы в отдельных странах рассчитаны показатели для мировой популяции в целом, которые составили в среднем 16 - 20 случаев на 1 млн населения. В России число больных с инсулиномой может составлять 1066–2362, а ежегодно диагностироваться 72–173 новых случая (11-17 случаев на 1 млн населения).

Чаще всего инсулинома локализуется в поджелудочной железе, причем с равной частотой расположения в голове, теле и хвосте. Около 2% инсулином располагаются вне поджелудочной железы, описаны случаи эктопического расположения в двенадцатиперстной и в тощей кишке, селезенке, печени, связке Трейца и др. [2].

Около 85–90% инсулином представляют собой одиночные (солитарные) доброкачественные опухоли, размеры которых варьируют от 0,2 до 10 см в диаметре, но большинство опухолей имеют небольшие размеры (в 70% случаев их диаметр не превышает 1,5 см), что обуславливает

трудности топической диагностики. В 10-15% инсулиномы носят множественный характер, менее 6 % опухолей оказываются злокачественными, а 4-5% ассоциированы с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН I), который требует обязательного исключения при подобном диагнозе [1, 5]. Возможна ассоциация с болезнью фон Гиппеля–Ландау (VHL-синдромом), поэтому необходимо исключить объемные образования почек, центральной нервной системы, а также другие новообразования поджелудочной железы. Генетическое тестирование рекомендовано при отягощенном семейном анамнезе и клинико-лабораторных данных, подозрительных в отношении наследственных синдромов [5]. Таким образом, происхождение инсулиномы может быть, как спорадическим, так и компонентным в рамках синдрома МЭН I, он же синдром Вермера - это наследственный аутосомно-доминантный синдром, обусловленный опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез – паращитовидной, гипофиза, клеток островков Лангерганса, надпочечников, щитовидной железы.

Одна из задач гормональной системы - поддержание уровня глюкозы в узком диапазоне. Большинство гормонов повышают гликемию, и только инсулин приводит к ее снижению [3,8]. Высокие значения глюкозы увеличивают секрецию инсулина, а низкие - снижают [7]. В-клеточные аденомы не подчиняются физиологическим механизмам регуляции гомеостаза глюкозы, постоянно высвобождая инсулин даже при низкой концентрации глюкозы, вызывают развитие хронической гипогликемии [4].

Клинические проявления обусловлены гормональной активностью опухоли и включают в себя нейрогенные и нейрогликопенические симптомы в ответ на гипогликемию. Первые возникают из-за активации вегетативной нервной системы: симпатической (возбуждение, раздражительность, сердцебиение) и парасимпатической (чувство голода, потливость, парестезии). Нейрогликопенические симптомы также связаны с гипогликемией, при нехватке глюкозы возникает поражение головного мозга. Чувствительность нейронов мозга и степень их повреждения зависят от длительности и выраженности гипогликемии. Так, острая умеренная гипогликемия оказывает влияние на общие когнитивные функции, такие как внимание, реакция, беглость речи, память, арифметическая способность, в то время как выполнение простых заданий (например, нажатие пальцем) не нарушаются. Хроническая нейрогликопения и эпизод выраженной гипогликемии могут вызывать устойчивое повреждение нейронов головного мозга, приводя к когнитивным нарушениям, прогрессирующим психическим заболеваниям, изменениям личности, эпилептическим приступам и даже смерти [6].

Прямой связи между размером опухоли и выраженностью клинической картины заболевания не обнаружено. У больных повышенная секреция инсулина обусловлена не только избыточным его синтезом

опухолью, но и нарушением регуляции секреторной функции β -клеток, не прекращающих выработку инсулина при низкой концентрации глюкозы в крови [3].

В 1941 г. Уиппл описал триаду симптомов, которые наиболее полно объединяют различные клинические проявления инсулиномы, а также результаты исследования уровня сахара крови в момент приступа гипогликемии:

- Развитие приступов спонтанной гипогликемии натощак или после физической нагрузки вплоть до потери сознания.
- Падение уровня сахара крови ниже 2,2 ммоль/л во время приступа.
- Быстрое купирование приступа внутривенным введением глюкозы или пероральным приемом сахара.

Многие авторы, рассматривая клинику и симптоматику инсулиномы, делают акцент на проявления приступов гипогликемии, но не меньшее значение имеет и изучение симптомов, наблюдаемых в межприступном периоде, т. к. они показывают повреждающее влияние хронической гипогликемии на ЦНС [3,4].

Примерно у 70% пациентов отмечается увеличение массы тела, включая развитие ожирения, неалкогольной жировой болезни печени, слип-апноэ, поражение опорно-двигательного аппарата, гипогонадизм, обусловленные необходимостью частого приема углеводов в качестве «лекарства», что значительно снижает качество жизни больных, их работоспособность, инвалидизацию и даже невозможность самообслуживания. Это неполный спектр негативного воздействия рецидивирующей гипогликемии на организм человека [8,9].

Между приступами при развитии хронической гипергликемии пациенты могут жаловаться на головную боль, ухудшение зрения, спутанное сознание, нарушение походки, нарушения мелкой моторики, паралич глазодвигательного нерва, парезы рук и ног, ночные судороги, нарушения чувствительности кожи. Но наиболее характерным симптомом инсулиномы является повышенный аппетит, постоянное чувство голода [7]. Больные могут съесть до 1 кг сахара или конфет в сутки. Однако были случаи, когда больные, наоборот, испытывали отвращение к пище, требовали постоянного ухода и даже внутривенного вливания глюкозы и белковых гидролизатов из-за крайнего истощения.

У некоторых мужчин по мере ухудшения заболевания, когда гипогликемические приступы возникают ежедневно, может развиваться эректильная дисфункция [10,11].

Также у некоторых больных могут быть мышечные боли, которые связывают с развитием дегенеративных процессов в мышцах и замещением их соединительной тканью. Учитывая вышеизложенное, своевременная

диагностика и лечение инсулиномы являются крайне актуальной задачей [14].

При обследовании пациентов необходимо выяснить время возникновения приступа, его связь с приемом пищи, развивается ли гипогликемический приступ в утреннее время, а также при пропуске очередного приема пищи, при физическом и психическом напряжении, бывает ли у женщин накануне менструаций. Физикальные методы исследования при данном заболевании практически бесполезны из-за малого размера опухоли.

«Золотым стандартом» в диагностике инсулиномы принято считать пробу с длительным голоданием. Проводится в течение 72 ч, исключается любое питание, прием медикаментов, кроме жизненно необходимых и не влияющих на уровень гликемии, разрешается только употребление воды. Глюкометром каждые 3 ч измеряют уровень глюкозы в капиллярной крови, до уровня $\leq 2,8$ ммоль/л, далее гликемию контролируют каждые 30–60 мин. Проба считается положительной, если происходит падение уровня глюкозы в венозной крови ниже 2,8 ммоль/л, соотношение инсулин/глюкоза >37 , повышение уровней С-пептида $\geq 0,6$ нг/мл и инсулина >3 мкЕД/мл во всех пробах [13,15].

Инструментальные исследования:

1. Ультразвуковое исследование: опухоль выглядит как образование с четким контуром, округлой или овальной формы, неоднородной гипоехогенной структуры, без выраженной капсулы.
2. Компьютерная томография: образование повышенной плотности с четкими границами, деформирующее контуры поджелудочной железы.
3. Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием как в артериальную, так и в венозную фазу: гиперваскуляризация и высокий захват контраста в обе фазы.

Однако чувствительность данных методов зависит от размеров опухоли и квалификации специалиста, проводящего исследование [12].

Также возможно применение артериально-стимулированного забора крови (АСВЗК), который выполняется одновременно с селективной ангиографией поджелудочной железы. Если возникают трудности при постановке диагноза можно провести скинтиграфию с октреотидом, при которой пациенту внутривенно вводят меченный радиоактивным октреотидом или индием-111 аналог соматостатина. Чувствительность этих методов достаточно высока и не зависит от размера опухоли.

Так как инсулинома отличается низкой частотой злокачественности, около 90% больных полностью излечиваются. Но единственным методом радикального лечения является хирургический. При этом число послеоперационных осложнений колеблется от 25% до 70%, а летальность от 1,9% до 12%. При доброкачественной единичной опухоли маленького размера, расположенной в теле или хвосте поджелудочной железы,

возможны лапароскопическая резекция, энуклеация, которые сохраняют здоровую ткань поджелудочной железы. Радикальная резекция проводится при множественных очагах, опухоли с нечеткими границами, более 4 см в диаметре или расположенной вблизи основного протока поджелудочной железы [11].

У пациентов с высоким операционным риском возможно применение менее инвазивных методов лечения: алкогольной или радиочастотной абляции, эмболизации опухоли. Все удаленные инсулиномы в обязательном порядке должны подвергаться макро- и микроскопическому исследованию.

Если опухоль неоперабельная, имеется большой объем опухолевой массы, то для лечения низкодифференцированного нейроэндокринного рака используется химиотерапия, в том числе в комбинации с аналогами соматостатина [12].

Ниже приводится пример несвоевременной диагностики инсулиномы. Пациентка М., 49 лет в июле 2018 г. после перенесенного простудного заболевания начала отмечать появление эпизодов гипогликемических состояний (голод, дрожь, потливость, тахикардия), а также - увеличение массы тела за 4 месяца на 25 кг. После очередного приступа гипогликемии 15.07.18 пациентка была госпитализирована в стационар в г. Новокузнецк с диагнозом эндогенного гиперинсулинизма неясной этиологии. При КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием от 15.07.18 в паренхиме поджелудочной железы (ПЖ) опухолевой патологии обнаружено не было. В то же время в правой доле печени визуализировалось массивное образование размерами 105×100×98 мм, накапливающее контрастное вещество. Заключение: новообразование правой доли печени, метастатическая природа представляется наиболее вероятной.

20.09.18 на фоне постоянной в/в инфузии 5 % раствора глюкозы посредством инфузомата пациентка была доставлена по санавиации в Кемерово и госпитализирована в эндокринологическое отделение. При поступлении в стационар уровень глюкозы в плазме крови был снижен до 1,3 ммоль/л, значение С-пептида достигало 15,2 мг/л (референсный интервал в норме 0,78–5,19 мг/л), концентрация инсулина составляла 981,6 пмоль/л (интервал в норме 17,8–173,0 пмоль/л). Для коррекции гипогликемии было принято решение о начале терапии октреотидом по 100 мг 3 раза в день.

На 3-и сутки (23.09.18) после начала лечения отмечено повышение уровня инсулина до 1056,5 пмоль/л, зарегистрировано незначительное снижение С-пептида до 14,1 мг/л. В связи с отсутствием положительной динамики терапия октреотидом была признана неэффективной, препарат отменен.

21.09.18 сделали повторную КТ органов брюшной полости с в/в контрастированием. На компьютерных томограммах в SV, SVI, SVII, SVIII

печени определялось гиподенное образование размерами 140×150×160 мм с нечеткими контурами, имеющее неоднородную плотность за счёт наличия крупных кистозных участков в центральных отделах, сдавливающее окружающую паренхиму печени. Заключение: новообразование правой доли печени. По сравнению с данными КТ от 15.07.18 зарегистрирована отрицательная динамика в виде увеличения размеров новообразования печени.

22.09.18 проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. При УЗИ в правой доле печени визуализировано крупное округлое изоэхогенное образование размерами 152×145 мм, с ровными четкими контурами, с тонким ободком по периферии, имеющее неоднородную структуру за счет множественных участков сниженной эхогенности, с умеренным перинодулярным кровотоком. Отмечалось увеличение размеров селезенки до 147×65 мм. Размеры поджелудочной железы не изменены, головка до 25 мм, тело до 14 мм, хвост до 20 мм, контуры ее четкие, ровные, вирсунгов проток не расширен, структура однородная, объемные образования не определялись. Заключение: образование правой доли печени. Гепатоспленомегалия.

По данным лабораторных исследований, дополнительно был установлен диагноз железодефицитной анемии тяжелой степени: гемоглобин – 65,0 г/л (в норме 120,0–140,0 г/л), гематокрит – 25,0 % (в норме 36,0–42,0), железо -3,55 мкмоль/л (в норме 6,60–26,00). Пациентка была консультирована гематологом, проведены терапия препаратами железа, заместительная гемотрансфузия, на фоне которых наступила положительная динамика.

28.09.2018 на врачебном консилиуме был обсужден случай пациентки. Уточнили предварительный диагноз: злокачественная инсулинома с неуточненной локализацией, эктопическая автономная гиперпродукция инсулина, возможно, быстрорастущим образованием печени.

05.10.2018 проведена лапаротомия, правосторонняя гемигепатэктомия, резекция опухоли тела ПЖ, резекция хвоста ПЖ. Послеоперационный период гладкий, раны зажили первичным натяжением, все швы сняты.

10.11.2018 пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена на лечение в онкологический диспансер.

Обсуждение

Выше был изложен анамнез заболевания больной злокачественной инсулиномой тела ПЖ с метастазами в печени. Интерес к данному случаю обусловлен следующими причинами: редкой встречаемостью злокачественных инсулином, трудностями топической диагностики опухоли, с которыми столкнулись врачи при комплексном обследовании пациентки. Типичность клинико- лабораторных проявлений

гипогликемической болезни, а также обнаружение в правой доле печени массивного образования позволили в достаточно короткие сроки правильно предположить наличие у больной инсулиномы, имеющей злокачественный характер. По данным проведенного исследования была установлена локализация злокачественной инсулиномы, подтвержден вторичный характер образования в правой доле печени.

Выводы

1. Инсулинома - редко встречающаяся патология: 16 - 20 случаев на 1 млн населения.
2. Причиной инсулиномы является опухолевое перерождение бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной, которое приводит к неконтролируемой гиперпродукции гормона инсулина.
3. Практические врачи недостаточно знают клинику инсулиномы, диагностический алгоритм заболевания, несвоевременно выставляют диагноз и инсулиномы.
4. Триада симптомов Уиппла позволяет заподозрить наличие инсулиномы.
5. «Золотой стандарт» в диагностике инсулиномы - проба с длительным голоданием.

Литература:

1. Друк И.В., Сафронова С.С., Подольский Е.Н., Марикиян А.А., Шиманская А.Г., Мозговой С.И., Глатко С.Б., Кононов А.В., Миронова О.О., Минаев И.И., Гамбург А.Ю. Инсулинома. Клиническое наблюдение. РМЖ. 2023;2:25-32.
2. Sun M., Luo Y., You Y., et al. Ectopic insulinoma: case report // BMC Surg. 2019; 18; 19 (1): 197. DOI: 10.1186/s12893-019-0661-y.
3. Дедов, И. И. Персонализированная эндокринология в клинических примерах / Дедова И. И. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 440 с. – ISBN 978-5-9704-4617-1. – Текст : электронный // ЭБС Консультант врача : [сайт]. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446171.html> (дата обращения: 27.12.2023).
4. Архитектоника клинических, гормональных и инструментальных методов диагностики инсулиномы и возможности ее лечения / О. В. Цыганкова, А. Г. Антипенко, С. С. Байрамова [и др.]. – Текст : электронный // Лечащий врач. – 2020. – No 12. – С. 24-29.
5. Инсулинома: анализ распространенности и заболеваемости в мире / М. Ю. Юкина, А. Р. Елфимова, Е. А. Трошина [и др.]. – Текст : электронный // Эндокринная хирургия. – 2023. – Т. 17, No 2. – С. 4-10.
6. Клинический случай инсулиномы / Л. Р. Гайсина, М. Ю. Назарова, Л. Ф. Волкова, А. А. Абакумова. – Текст : электронный // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, No 3. – С. 140-142.
7. Мультиспиральная компьютерная томография в эндокринологии / под редакцией И. И. Дедова. – Москва : Видар, 2020. – 176 с. : ил. – ISBN 978-5- 88429-258-1. –

8. Перспективные иммуногистохимические и циркулирующие маркеры инсулиномы / М. Ю. Юкина, Л. С. Селиванова, Н. Ф. Нуралиева [и др.]. – Текст : электронный // Эндокринная хирургия. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 14- 21.

9. Юкина М.Ю., Елфимова А.Р., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Инсулинома: анализ распространенности и заболеваемости в мире. *Эндокринная хирургия*. 2023;17(2):4-10.

10. Трошина Е. А., Юкина М. Ю., Егоров А. В., Васильев И. А., Кривко А. А., Васильева А. Г. Злокачественная инсулинома // Проблемы эндокринологии. -2009.- №5, Т.55.- с. 10-14.

11. Кривко А. А., Мельниченко Г. А., Кузнецов Н. С., Трошина Е. А., Дедов И. И. Современные технологии в диагностике и лечении инсулиномы // Проблемы эндокринологии. - 2013, №5, Т. 59.-с. 36-41.

12. Дедов И. И., Кривко А. А., Ремизов О. В., Солдатова Т. В., Лейтес Ю. Г., Кузнецов Н. С., Трошина Е. А. Современные методы топической диагностики инсулином // Проблемы эндокринологии. - 2014., №1, Т.60. - с. 4-8.

13. Л.В. Кондратьева, А.П. Мишарова Л.А. Рогова. Инсулинома – сложности диагностики // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – №1 (30).

14. Манушарова Р.А., Черкезов Д.И. Инсулинома (клиника, диагностика и лечение) // МС. – 2011. – № 1-2.

15. Шевченко Ю. Л., Карпов О. Э., Стойко Ю. М. и др. Современная диагностика и хирургическая тактика при инсулиномах поджелудочной железы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2016; т. 11, № 1: 6-9

СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА. ЭКОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

БОГДАНОВА М.Д., ЛАВРОВ А.А.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ У МОЛОДЕЖИ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научные руководители – к.м.н., доцент Н.В. Копытина,

к.м.н., доцент Т.А. Штернис

BOGDANOVA M.D., LAVROV A.A.

COMPUTER ADDICTION AMONG YOUNG PEOPLE

Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,

Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina,
MD, PhD, Associate Professor T.A. Shternis

Введение

В настоящее время огромная роль отведена цифровым технологиям, которые не только упрощают жизнь современного человека, но и помогают в решении рутинных проблем, предоставляют неограниченный доступ к различным источникам информации из любого уголка мира, что позволяет развиваться вне зависимости от внешних обстоятельств. Несмотря на большое количество преимуществ, даже у полезных изобретений есть ряд существенных недостатков, одним из которых является зависимость.

Компьютерная зависимость (аддикция – от лат. *addictus*: зависимый, пристрастившийся к чему-либо, полностью преданный, порабощенный, лишенный) – пристрастие к занятиям, связанным с использованием компьютера, приводящее к резкому сокращению всех остальных видов деятельности и ограничению общения с окружающими.

Компьютеры стремительно внедрились в жизнь современного человека. Сегодня уже стало привычным видеть, что человек взаимодействует с компьютером постоянно – на работе, дома, в метро и даже в машине. За последнее десятилетие электронные устройства стали привычной игрушкой не только взрослых, но и детей. Важная черта компьютерной зависимости – ее всемирная распространенность и схожая симптоматика на всех континентах, так как Интернет объединил нас всех и, к сожалению, сделал зависимость глобальной.

Материалы и методы исследования

В данной работе были собраны и проанализированы материалы различных отечественных и зарубежных источников информации из электронных баз данных PubMed, КиберЛенинка и e-LIBRARY.

Результаты

Впервые термин «Компьютерная зависимость» вошел в научный оборот в середине 1990-х гг., однако до сегодняшнего времени данный вид зависимости не включен в диагностические руководства для медиков и в большинстве стран рассматривается как психолого-педагогическая проблема [5].

В дальнейшем понятие «компьютерная зависимость» появилось вначале как пародия на термин психиатров «гэмблинг-зависимость», но вскоре оно приобрело реальный смысл.

Компьютерная зависимость характеризуется навязчивым стремлением уйти от повседневных забот и проблем в виртуальную реальность, улучшив таким образом свое эмоциональное самочувствие. Средствами такого ухода могут быть как компьютерные игры, так и

«серфинг» в просторах глобальной сети.

В настоящее время по мнению Афанасьева О.Н. и Шаламовой Е.А. выделяют 2 основных психологических механизма образования компьютерной зависимости: потребность в уходе от реальности и в принятии роли другого (в ролевых играх – роли виртуального героя, в социальных сетях – роли «вымышленного себя»). Эти механизмы всегда работают одновременно, но один из них может превосходить другой по силе влияния на формирование зависимости.

Причины возникновения компьютерной зависимости:

1. отсутствие навыков самоконтроля;
2. неумение самостоятельно организовывать свой досуг;
3. дефицит общения и внимания;
4. незнание правил психогигиены взаимодействия с компьютером;
5. стремление заменить компьютером общение с близкими людьми;
6. стремление уйти от трудностей реального мира в виртуальный мир;
7. низкая самооценка и неуверенность в своих силах, зависимость от мнения окружающих в сочетании с желанием повелевать;
8. подражание, уход из реальности вслед за друзьями [1].

Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Больбот в 2006 году выделили следующие факторы, потенцирующие развитие аддитивного поведения. Наиболее склонны к аддиктивным формам поведения лица, имеющие следующие психологические характеристики:

1. Воспитание в детстве:
 - формирование ранней тревоги, в связи с эмоциональным напряжением и тревожностью матери;
 - психологические травмы в детстве (насилие, жестокое обращение, материнская и патеральная депривация).
2. Особенности личности
 - сниженная переносимость трудностей повседневной жизни, наряду с хорошей переносимостью кризисных ситуаций;
 - скрытый комплекс неполноценности, сочетающийся с внешне проявляемым превосходством;
 - внешняя социабельность, сочетающаяся со страхом перед стойкими эмоциональными контактами;
 - стремление говорить неправду;
 - стремление обвинять других, зная, что они невиновны;
 - стремление уходить от ответственности в принятии решений;
 - стереотипность, повторяемость поведения;
 - зависимость;
 - тревожность.
3. Социальные факторы

- дезинтеграция общества;
- дискриминация по половому, национальному, экономическому и другим признакам.

Все формы аддиктивного поведения имеют, наряду с общими механизмами, свою специфику, которая по отношению к некоторым из них, изучена недостаточно. Это касается, в частности, аддиктивного отношения к компьютерным технологиям [3].

Согласно гипотезе Griffiths (1996) развитие компьютерной зависимости может быть также обусловлено разными факторами: процессом печатания, средой коммуникации, отсутствием межличностного общения, чрезмерным интересом к порнографическим сайтам, социальной активностью в сети (чаты, компьютерные игры) [8].

Исследования показывают, что формирование игровой психологической зависимости проходит четыре стадии.

1. Стадия легкой увлеченности.

После того, как человек поиграл один или несколько раз в ролевую компьютерную игру, он начинает «чувствовать вкус», так как компьютер позволяет ему с максимальным приближением к реальности достичь своей мечты. Игрок чувствует удовольствие от игры, получая позитивные эмоции. Особенность этой стадии в том, что игра имеет ситуационный характер.

2. Стадия увлечения.

Фактором, который свидетельствует о переходе к этому этапу, есть появление и иерархии новой потребности — компьютерной игры. Истинная сущность, которая зависит от индивидуально-психологических особенностей самой личности. Игра принимает систематический характер. Если человек не имеет постоянного доступа к компьютеру, возможны активные действия по устранению фрустрирующих обстоятельств.

3. Стадия зависимости.

Эта стадия характеризуется не только сдвигом потребности на нижний уровень пирамиды потребностей, но и другими, не менее серьезными изменениями — в ценностно-смысловой сфере личности.

По данным А. Г. Шмелёва (2000) зависимость может формироваться в одной из двух форм: социализированной и индивидуализированной.

Социализированная форма характеризуется сохранением социальных контактов. Такие люди очень любят играть вместе с другими в сети. Игровая мотивация носит характер соревнований. Эта форма зависимости менее пагубна в своем влиянии на психику человека, чем индивидуализированная форма и реже сопровождается психическими и соматическими нарушениями.

Люди, которые часто играют в одиночку, у них потребность в игре находится на одном уровне с физиологическими потребностями. Для них компьютерная игра — это своего рода наркотик. Если в течение какого-то времени игрок «не принимает дозу», то он начинает испытывать

неудовлетворенность, негативные эмоции, тревогу, дисфорию. Формируется депрессивный симптомокомплекс.

4. Стадия привязанности.

Эта стадия характеризуется угасанием игровой активности человека, сдвигом психологического содержания личности в сторону нормы. То есть человек «держит дистанцию» с компьютером, однако полностью оторваться от психологической привязанности не может. Это может продолжаться в течение долгих лет. Следует отметить, что возможен кратковременный рост игровой зависимости вследствие появления новых интересных игр [11].

В исследовании 2015 года психологи выделяют следующие симптомы психологической зависимости от компьютера:

1. хорошее самочувствие или эйфория за компьютером;
2. нежелание отвлечься от работы или игры за компьютером;
3. раздражение при вынужденном отвлечении;
4. неспособность спланировать окончание сеанса работы или игры с компьютером;
5. расходование больших денег на обеспечение постоянного обновления программного обеспечения (в том числе игр) и апгрейд компьютера;
6. забвение домашних дел, служебных обязанностей, учебы, встреч и договоренностей в ходе работы или игры на компьютере;
7. пренебрежение собственным здоровьем, гигиеной и сном из-за большой длительности пребывания за компьютером;
8. человек предпочитает есть перед монитором.

Обсуждение

Согласно исследованию Л. Н. Юрьевой, Т. Ю. Больбот, из всех историй болезней, наибольшую часть составляют подростки в возрасте от 12 до 14 лет — 39%, то есть аддиктивное поведение формировалось в течение третьего возрастного криза. Промежуток от 8 до 12 лет совпадал с межкризисным периодом. Более, чем в половине случаев (55% случаев – 21 человек) симптомы компьютерной зависимости сформировались через год после начала работы за компьютером.

Двое обследуемых стали аддиктами через 2 года, 11 пациентов — через 6 месяцев, а 4 человека — через полтора года. В 34,2% (13 человек) случаев психотравмирующие ситуации предшествовали началу увлечения компьютером: развод родителей (46%), переход в новую школу (15%), переезд в новый город (15%), конфликты с учителями, в семье, с одноклассниками (24%). Вместо решения проблем у обследованных возникло желание «с головой» погрузиться в компьютерный мир.

Среди пациентов старшего возраста (16 лет и старше) играми интересовались 26% обследуемых. В большей степени их внимание привлекает также возможность общаться с «людьми из любого уголка планеты», «тусовки» в «Chat Rooms», изучение и модернизация

возможностей компьютера, работа в Интернете, творческая деятельность с целью создания личных программ или открытия сайта. В целом, уже через месяц ежедневной работы с компьютером это увлечение занимает лидирующее место в жизни молодых людей [3].

Следует отметить, что для полных семей характерны хорошие и нейтральные взаимоотношения, в то время как в неполных семьях, особенно с отцом и опекунами, отношения были более конфликтными и напряженными. Данные исследования были использованы при построении системы коррекции с пациентами на этапе семейной психотерапии. Неправильное воспитание при акцентуациях характера приводит к развитию реакций и формированию психопатического развития. Кроме того, оно может играть роль провоцирующего фактора для развития эндогенных психических заболеваний. За основу бралась классификация А.Е. Личко (1985) [4].

Ведущим синдромом в клинической картине всех больных выступал синдром сверхценных интересов и увлечений, в котором первое место принадлежит аффективно заряженному стремлению к компьютерной деятельности, что опирается на болезненно усиленное влечение. Верхняя возрастная граница встречаемости синдрома однонаправленных сверхценных интересов и увлечений, по данным Л. Б. Дубницкого, составляет 25 лет [2].

В стационар пациенты поступали по инициативе родителей или родственников, которые основными причинами обращения к психиатру называли «повышенную заинтересованность» компьютером, нарушение поведения, расходование денег, способность к вымыслу, нежелание учиться, работать, готовить домашние задания, а также изменения настроения, расстройство сна, отсутствие аппетита, головную боль, навязчивые движения.

В школьных характеристиках отмечался утраченный интерес к обучению, уходы из школы и из дома, бродяжничество, раздражительность, кражи, приводящие к социальной дезадаптации или социализированному расстройству у детей и подростков. Больные имели формальную критику к собственному психическому состоянию и жалоб не высказывали.

Обращает на себя внимание односторонне направленное влечение с подавляющими вербальными проявлениями агрессивной деятельности в 74% лиц, в случаях лишения их доступа к компьютеру. Участие выраженного аффективного компонента, охваченность сверхценной деятельностью, почти вполне занимающей подростка, убедительно свидетельствуют о важной роли болезненно усиленных влечений в возникновении сверхценных интересов и увлечений [3].

К диагностике компьютерной зависимости относится опросник, созданный Kimberly Young. Кимберли Янг создала опросник из двадцати вопросов, который называется «Тест на Интернет аддикцию» и базируется на критериях диагностики компульсивного гэмблинга и алкоголизма. Док-

тор В. Лоскутова сделала перевод теста и адаптировала его для русскоязычного населения.

Положительные ответы на 7 и более вопросов свидетельствуют о том, что необходимо обратиться к специалисту. Более развернутую систему критериев диагностики компьютерной зависимости привёл Ivan Goldberg в 1996 году [7]. Эти критерии в большей степени отвечают медицинской модели диагностики аддиктивного поведения и оперируют такими категориями, как «толерантность», «абстиненция», симптомы психической и физической зависимости [3].

При лечении компьютерной зависимости большинство специалистов рекомендуют индивидуальную и/или групповую психотерапию, с акцентом на работе с образами, эмоциями, потому что аддикты, как правило, имеют значительные затруднения в эмоциональном плане. Учитывая определенные трудности в осуществлении межличностных взаимоотношений и социальной адаптации у лиц с компьютерной зависимостью, в лечении лучше всего использовать именно групповые виды терапии.

Задачи групповой терапии:

1. повышение самооценки и самосознания;
2. усиление контроля над импульсами;
3. увеличение стабильности межличностных отношений;
4. социальная адаптация.

Перспективно также применение семейной психотерапии, так как очень часто в основе компьютерной аддикции лежит семейная дисфункция и неадекватный стиль воспитания и взаимоотношений с ребенком. Кроме того, ученые предлагают обращаться к службе анонимной помощи или к виртуальной психологической службе в интернете [3].

За последнее десятилетие появились клиники, в которых лечат от компьютерной зависимости как от одного из видов аддиктивных заболеваний. Разрабатываются методы лечения в США, Швейцарии, Украине, России [3], а число пациентов растет. Известно, что легче пожар предупредить, нежели потушить. Исследователи отмечают ряд факторов, влияющих на подверженность IGD-зависимости. К ним относят:

1. воспитание в детстве:
 - формирование ранней тревоги в связи с эмоциональным напряжением и тревожностью матери;
 - психологические травмы в детстве (насилие, жестокое обращение, материнская и патеральная депривация);
2. особенности личности:
 - сниженную переносимость трудностей повседневной жизни наряду с хорошей переносимостью кризисных ситуаций;
 - скрытый комплекс неполноценности, сочетающийся с внешне проявляемым превосходством;
 - внешнюю социабельность, сочетающуюся со страхом перед

стойкими эмоциональными контактами;

- стремление говорить неправду;
- стремление обвинять других, зная, что они невиновны;
- стремление уходить от ответственности в принятии решений;
- стереотипность, повторяемость поведения;
- зависимость;
- тревожность.

3. социальные факторы:

- дезинтеграцию общества;
- дискриминацию по половому, национальному, экономическому и другим признакам [3].

Предупреждение влияния указанных факторов на индивидуума и будет первой мерой профилактики. Учеными установлены и дополнительные факторы, снижающие вероятность попадания в группу риска. Один из наиболее любопытных выводов: при романтической привязанности в режиме «офлайн» значительно снижен уровень зависимости от Интернета [9]. Исходя из вышесказанного, а также других исследований [6], можно утверждать, что важное средство профилактики развития компьютерной зависимости – дружеское, теплое общение как в семье, так и с ближайшим окружением. Хотя это предположение пока не подтверждено экспериментально, многие исследователи считают, что наличие «офлайн»-хобби также снижает опасность попадания в зависимость [9,10].

Выводы:

В XXI веке существенно возрастает роль информационной среды, а, следовательно, и видов профессиональной и учебной деятельности, связанных с использованием больших объемов информации, которые уже сейчас растут экспоненциально. Такой вид деятельности невозможен без использования компьютерной техники. В настоящее время ее распространение столь масштабно, что уже сейчас правомерна постановка вопроса об индивидуально-психологических и социальных последствиях глобальной компьютеризации и информатизации.

Использование современных компьютерных технологий практически во всех сферах деятельности человека — уже свершившийся факт. Но знания о компьютерной зависимости необходимы всем людям, а особенно тем, кто переживает стадию увлечения компьютерами [3].

Исходя из всего вышесказанного, необходимо научиться вовремя замечать и диагностировать, а также начать лечить компьютерную зависимость, поскольку эта аддикция несколько не отличается по уровню серьезности от других видов зависимости.

По мнению А. Панюлайтите, единственный на настоящий момент проверенный способ не дать подростку стать зависимым от компьютера — это вовлечь его в процессы, не связанные с компьютерной деятельностью, чтобы электронные игры и электронная переписка не стали заменой

реальности. Надо показать растущему человеку, что, помимо компьютера, есть масса интересных вещей, которые не только позволяют пережить острые ощущения, но и тренируют тело и нормализуют психологическое состояние [1].

Литература

1. Афанасьев О.Н., Шаламова Е.А. Компьютерная зависимость // Медицинская сестра. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompyuternaya-zavisimost> (дата обращения: 10.02.2024).
2. Ковалёв В. В. Психиатрия детского возраста. — М.: Медицина, 1979. - 608 с
3. Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Больбот Компьютерная зависимость: формирование, диагностика, коррекция и профилактика: Монография. — Днепропетровск: Пороги, 2006. -196 с.
4. Личко А. Е. Подростковая психиатрия: Руководство для врачей. - Изд. 2-е, доп. и перераб. - Л.: Медицина, 1985. — 416 с.
5. Лысак И.В. Компьютерная и Интернет-зависимость: эволюция подходов к исследованию проблемы // МНКО. - 2017. - №4 (65). - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompyuternaya-i-internet-zavisimost-evolyutsiya-podhodov-k-issledovaniyu-problemy> (дата обращения: 10.02.2024).
6. Малкова Е.Е., Калинин Н.И. Клинико-психологические феномены формирования компьютерной зависимости у современных подростков (электронный ресурс) // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2012; 4 (15). – URL: http://www.medpsy.ru/mpj/archiv_global/2012_4_15/nomer/nomer03.php (дата обращения – 25.09.14).
7. Goldberg I. Internet addiction disorder // CyberPsychol. Behavior. - 1996. - Vol.3, N 4. - P. 403-412.
8. Griffiths, M. D. Internet «addiction»: an issue for clinical psychology? // Clin. Psychol. Forum. - 1996. - N 5. - P. 97:32-3.
9. Pontes H. M., Patrao I.M. and Griffiths M. D. Portuguese validation of the Internet Addiction Test: An empirical study // J. of Behavioral Addictions. – 2014; 3 (2): 107– 114.
10. Shaffer H.J., Hall M.N., Vander B. J. Computer addiction: a critical consideration // Am. J. Orthopsychiatry. – 2000; 70 (2): 16.
11. Videogames, aggression, and self-esteem: A survey / Fling S., Smith L, Rodriguez T, Thornton D et al. // Soc. Behavior Personality. - 1992. - Vol. 20, N 4. - P. 39-45.

ДОРОГОВА Э. А.¹, ГУДКОВ А.В.¹, ШТЕРНИС Ю.В.²

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЕ

¹ Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.В. Копытина

DOROGOVA E. A.¹, GUDKOV A.V.¹, SHTERNIS Y.V.²
**A MODERN APPROACH TO THE APPLICATION OF LEAN
TECHNOLOGIES IN THE MEDICAL FIELD**

¹ Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo

² Siberian State Medical University, Tomsk

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina

Введение

Тема бережливых технологий в медицинской среде для нашей страны является довольно новой, из-за чего данная технология все еще не вводится повсеместно, а также отсутствует четкая методология для этого направления. Несмотря на существующие проблемы, растет интерес к бережливому производству, что позволит провести более обширное и точное их внедрение

Концепция бережливых технологий ставит своей целью максимально сокращение потерь в производстве, которые ухудшают качество продукта или увеличивают его стоимость для конечно потребителя, но при этом никак не улучшают товар. В наше время вопрос внедрения бережливого производства важен для любой отрасли, в число которых входит и медицина. В нашей стране уже совершаются первые шаги по введению данной концепции в медицинские организации, поэтому важно оценить их настоящий вклад и наметить шаги по их возможному будущему развитию. Цель данного исследование – разобрать уже сделанные шаги по внедрению бережливых технологий в медицине, оценить их возможное будущее развитие и проанализировать сделанные ошибки.

Материалы и методы

Был проведен анализ литературы за период с 2015 до 2020 гг. Полный анализ позволил выявить тенденции развития бережливых технологий в сфере медицины в Российской Федерации. Для достижения поставленной цели использовался анализ научно-методической литературы, применялись общенаучные методы исследования, выявление причинно-следственных связей, а также электронные источники информации.

Результаты

Существует большое количество разнообразных методов реализации бережливых технологий, которые применяются в системе здравоохранения.

Стандартизация работы. Детальное описание порядка, правил и действий, необходимых для осуществления деятельности, а также определение времени для выполнения работы, последовательности действий и необходимых для этого ресурсов. Область стандартизации в системе здравоохранения включает самые разные аспекты деятельности: документы (бланки, шаблоны, чек-листы, презентации и др.); процессы (рабочие процедуры, тактические планы, стандарты описания процессов и др.); рабочие пространства (планировка помещений, организация рабочего места и др.); коммуникации (правила поведения, общения, регламенты совещаний, отчетов и др.) и виды визуализации (информационные стенды, ключевые показатели деятельности, сигнальные системы и др.) [5].

5С (5S) – метод организации рабочего пространства, основанный на пяти взаимосвязанных принципах (шагах) с целью выявления и сокращения потерь. Каждый принцип 5С представляет собой этап реализации метода: сортировка, самоорганизация (соблюдение порядка), систематическая уборка (содержание в чистоте), стандартизация и совершенствование.

Организация рабочих пространств в медицинских организациях (МО) по методу 5С должна способствовать оказанию медицинских услуг в минимальные сроки с минимальными затратами и с требуемым пациенту качеством. По этой причине задачами метода 5С в здравоохранении можно считать улучшение условий труда персонала (требования к безопасности, санитарно-гигиенические, эргономические, эстетические требования), повышение производительности труда, качества медицинских услуг, вовлеченности в процессы улучшения рабочих пространств.

Положительный опыт применения метода 5С в системах здравоохранения других стран основывается на оценке его эффективности по конкретным показателям: финансовая результативность, уровень безопасности, время непосредственного общения медицинского персонала с пациентами, степень удовлетворенности медицинской помощью и др. В РФ необходимо разработать четкие критерии, показатели и индикаторы, по которым будет оцениваться эффективность метода 5С в МО [5].

Картирование потока создания ценности (КПСЦ, Value Stream Mapping, VSM) – метод визуального представления материальных и информационных потоков процесса по созданию конечного продукта и/или услуги в выбранных границах [7]. В концепции бережливого производства (БП) КПСЦ является ключевым методом («золотым стандартом») изучения и оценки процессов. КПСЦ даёт возможность визуализировать узкие места потока и на основе его анализа выявлять все непроизводительные затраты и процессы.

КПСЦ демонстрирует проблемы в процессе и связи между ними, а также объём информации, достаточный по глубине и полноте для принятия управленческого решения и разработки плана улучшений. Выделяют карты потока создания ценности текущего, целевого и идеального состояния. При

КПСЦ могут использоваться хронометраж, анкетирование, нормирование, фото- и видеофиксация, диаграмма спагетти и др.

Быстрая переналадка (SMED, англ. single minute exchange of dies – быстрая смена пресс-форм) – метод настройки и переналадки оборудования для перехода от одного процесса к другому за максимально короткое время [9]. Применение SMED основано на разделении операций, совершаемых при переналадке, на внутренние и внешние, а также на те, которые необходимо сделать до, во время и после остановки оборудования. Внутренние операции процесса выполняются на остановленном оборудовании, подлежащем наладке, а внешние совершаются во время функционирования оборудования. Основная цель SMED заключается в максимальном переводе внутренних операций во внешние, а также в сокращении количества внутренних и внешних операций.

Использование SMED приводит к ограничению времени проведения медицинских манипуляций, уменьшению занятых оборудованием площадей, оптимизации производства за счет снижения объема работы, не добавляющей ценности, риска травматизации медицинских работников, вероятности порчи медицинских материалов, уменьшению количества ошибок в ходе наладки и пробных пусков оборудования и т. д.

Защита от непреднамеренных ошибок – метод организации процесса с минимизацией риска совершения ошибок за счёт применения организационных, программных и инженерных приёмов [8].

Основная идея данного метода – конструирование изделий, программ и процессов таким образом, чтобы возможные ошибки (промахи из-за забывчивости, случайная перестановка, перепутывание, неправильное считывание, ложная интерпретация, заблуждение, незнание или невнимательность) можно было обнаружить и устранить до того, как они перерастут в дефекты. Защита от непреднамеренных ошибок может быть внедрена на разных этапах организации процесса с помощью различных способов и инструментов: маркировки, трафаретов, двойного контроля и др.

Канбан (kanban, в транскрипции ромадзи с японского – рекламный щит, вывеска) – метод организации процесса производства, транспортировки и снабжения, позволяющий реализовать принцип «точно в срок» / «точно вовремя» (Just-in-Time) [3]. Это способ «вытягивания» материальных потоков в МО, когда все необходимые для оказания медицинских услуг предметы и средства (медикаменты, перевязочный, шовный и расходный материалы, бланки, канцелярские принадлежности и т. п.) будут поставляться в нужном количестве в нужное место и точно к назначенному сроку.

Для полноценного внедрения метода канбан необходимы следующие ключевые условия: логистика запасов, сбалансированность производства, сокращение времени переналадки оборудования, нормирование и стандартизация работ, организация рабочих пространств, активизация

человеческого фактора, автономный контроль качества продукции на рабочих местах.

Внедрение метода канбан обеспечивает МО возможность значительно сокращать избыточные запасы в основных, вспомогательных, хозяйственных, административных, технических помещениях медицинского учреждения. Это достигается за счет формирования прозрачных, своевременных и содержательных информационных потоков относительно потребности в тех или иных действиях сотрудников МО и/или материальных предметах. В результате минимизируются текущие и страховые запасы, повышается их оборачиваемость и существенно снижаются производственные потери.

Всеобщее обслуживание оборудования (Total Productive Maintenance, TPM) – метод, направленный на повышение эффективности применения оборудования за счёт предупреждения и устранения потерь на протяжении всего срока его использования. Цель TPM заключается в обеспечении высокой надёжности и ремонтпригодности оборудования при эффективных затратах. Ключевой идеей TPM является вовлечение в процесс обслуживания оборудования всего персонала МО, а не только соответствующих профильных служб.

Основные направления деятельности по внедрению TPM предполагают совершенствование работы оборудования; самостоятельное его обслуживание операторами; управление разработкой новых продуктов; создание системы поддержания благоприятной окружающей среды, безопасных условий труда и системы управления рисками; формирование производственной среды; совершенствование логистических и поддерживающих процессов управления оборудованием; непрерывное обучение и повышение квалификации персонала МО по работе с оборудованием [4].

Визуализация – представление в наглядной форме информации для наилучшего зрительного восприятия и принятия верного решения. Визуализация представляет собой уникальный метод БП. Зрительное восприятие информации позволяет с помощью различных приёмов и инструментов принимать быстрые и верные решения, а также осуществлять визуальный контроль и управление процессами. Принятие визуализации в качестве базового принципа БП говорит, с одной стороны, о её значимости в методологии внедрения концепции, а с другой – о больших возможностях визуального представления информации в сфере здравоохранения.

В каждом из них в качестве базового элемента уже «заложено» метод визуализации. Результатом внедрения стандартизации работы, SMED и TPM в организации будут являться локальные нормативные документы, оформленные в виде визуализированных стандартов. В методе 5С на обязательном четвёртом шаге необходимо создать стандарт рабочего места/пространства, а в качестве эффективного завершения внедрения

может выступать визуальный приём «было – стало». КПСЦ является полностью результатом визуализации. К распространённым инструментам метода защиты от непреднамеренных ошибок относятся маркировка, трафареты и андон. Реализация метода канбан невозможна без системы визуальных карточек.

Классическими способами визуализации в концепции БП считаются маркировка, оконтуривание, разметка, цветовое кодирование и информационные стенды [2]. Некоторые исследователи выделяют в отдельные способы визуализации приём «было – стало», систему дорожных знаков, маркировку краской.

Возможности визуализации достаточно давно активно используются в здравоохранении нашей страны на разных уровнях организации медицинской помощи. В то же время концепция БП предлагает новые механизмы и способы визуализации в медицине.

Это, прежде всего, визуальное управление процессами через инфоцентры, информационные системы и цветовую кодировку. Особое место в ранге возможностей визуализации занимает навигация в медицинском учреждении. Различные цветовые, графические и другие визуальные решения с успехом применяются в навигационных указателях и знаках, а сама система навигации является не только ярким примером метода визуализации, но и эффективным инструментом устранения потерь в концепции БП [3].

Обсуждения

На основании полученных данных можно сделать вывод, что внедрение бережливых технологий в России в медицинской отрасли находится только в начале своего пути – проанализированные статьи ставят своей задачей объяснить базовые понятия и саму концепцию бережливых технологий, поскольку пока что она является довольно нишевой и не получила массового развития.

Наименее освещёнными в отечественных работах моментами являются следующие темы – роль вариабельности составляющих в оптимизации работы клиник, влияние стандартизации на восприятие выполняемых задач работниками больниц, а также эффективность проектов «Бережная поликлиника», «Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» и др.

Вариабельность процессов в медицинской среде может быть очень большой, поскольку работа с пациентами и множеством неконтролируемых факторов может добавлять неопределенность в выстроенный процесс, а основой бережливых технологий является точная и выверенная работа, которая невозможна в медицинской среде, поэтому необходима разработка собственных методик и теорий [6].

Часто проблема выгорания врачей или других медработников бывает связана с отсутствием возможности творческого подхода к работе, что

может усугубляться введением четких алгоритмов, собственных концепции бережливых технологий. На настоящий момент исследований в этой сфере недостаточно, чтобы можно было выявить и проработать данную проблему [11].

Масштабы распространения проектов, связанных с бережливыми технологиями в медицине, все еще слишком малы, чтобы можно было увидеть глобальное влияние на работу больниц в стране. На данный момент наиболее часто применяемыми методами являются хронометраж и Value Stream Mapping (VMS), которые часто могут использоваться по отдельности и пришли из других отраслей, что в настоящий момент говорит об отсутствии системного подхода и собственной методологии в бережливых медицинских технологиях [10].

Другими проблемами в распространении бережливых технологий в медицинской отрасли являются отсутствие данных о вовлеченности работников, сложность оценки корреляции внедренных технологий и клинических исходов, а также безопасности пациентов и сотрудников (на фоне цифровизации личной информации).

Несомненно, уже есть и свои итоги внедрения бережливых технологий – учреждения, где удастся эффективно воплотить данную концепцию, сокращают время ожидания пациентом помощи, облегчают документооборот и увеличивают время, доступное для врача на приеме для общения с пациентами. Эффект дает переход на систему 5S, сутью которой является оптимизация места работы врача [1].

Выводы

Несмотря на относительно недавнее начало внедрения системы бережливых технологий в наших поликлиниках, уже появляются положительные изменения, которые требуют дальнейшего изучения и модернизации. Растет интерес в данной концепции и у работников, и у исследователей, что позволит в будущем более эффективно использовать бережливые технологии и достигать большего эффекта повышения качества медицинского обслуживания.

Также настоящее исследование оценивает пользу БП только в поликлиниках, поскольку в стационарах пока не были опробованы и внедрены методы бережливых технологий.

Литература:

1. Бережливая поликлиника: опыт внедрения инструментов lean в учреждениях федерального медико-биологического агентства России [Текст] / М.В. Забелин, О.А. Касимова, В.В. Миронова, И.В. Кононова // Здоровоохранение, образование и безопасность. – 2018. – №4(16). – С. 146 – 157
2. Возможности визуализации в качестве бережливого метода в управлении медицинскими организациями / А. А. Курмангулов, Ю. С.

Решетникова, Р. Н. Багиров [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 6-12.

3. Современные инструменты и принципы бережливого производства / Ф. Н. Назипов // Вестник науки. – 2020. – Т. 2, № 1 (22). – С. 180–186.

4. Современные подходы к организации производства / А. Ю. Шехтман, С. Е. Васильева, Р. К. Крайнева, Е. Н. Корнеева // Вестник Волжского университета им. В. Н. Татищева. – 2018. – Т. 2, № 1. – С. 183–191

5. Требования к организации рабочего места медицинского персонала при внедрении метода 5S бережливого производства / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, О. Е. Шевелева [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 42–46.

6. Шляхто Е.В. и др. Управление медицинской организацией: концепция Smart Hospital: монография. Санкт-Петербург: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2020. DOI: <https://doi.org/10.18720/SPBPU/2/i20-135>

7. A new value stream mapping approach for healthcare environments / D. B. Henrique R. A. Freitas, M. G. Filho, K. Esposto // Production Planning & Control. – 2015. – Vol. 27, № 1. – P. 1–25.

8. Qualitative analysis of drivers of Poka-Yoke in small and medium enterprises of Indian automobile sector / S. Kumar, S. Luthra, A. Haleem, D. Garg // International Journal of Process Management and Benchmarking. – 2019. – Vol. 9, № 2. – P. 232–249.

9. The contribution of lean manufacturing tools to changeover time decrease in the pharmaceutical industry. A SMED project / Al-Akel Karam, Marian Liviu, Veres Cristina, Horea Radu // Procedia Manufacturing. – 2018. – Vol. 22. – P. 886–892

10. Costa L.B.M., Godinho Filho M. Lean healthcare: review, classification and analysis of literature // Prod. Plan. Control. 2016. Vol. 27, N 10. P. 823–836.

11. Swensen S., Kabacencell A., Shanafelt T. Physician-organization collaboration reduces physician burnout and promotes engagement: the Mayo clinic experience // J. Healthc. Manag. 2016. Vol. 61, N 2. P. 105–127.

ЖУРИН Н.В., МИХАЛЬЦОВА О.Ю.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЪЕМНО ПРОСТРАНСТВЕННОГО
ИЗОБРАЖЕНИЯ КОНТЕНТА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ОСВОЕНИИ КОМПЕТЕНЦИЙ
БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА**

*Кафедра общественного здоровья, организации и экономики
здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.Н. Царик

ZHURIN N.V., MIKHALTSOVA O.YU.,
**THE USE OF THREE-DIMENSIONAL IMAGES OF PRIMARY LEVEL
CONTENT HEALTHCARE IN THE DEVELOPMENT OF
COMPETENCIES LEAN MANUFACTURING**

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, DSc, Professor G.N. Tsarik*

Введение

Технология освоения компетенций бережливого производства посредством мультифункционального контента объемно-пространственного изображения медицинских организаций обеспечивает одновременное, или в определенной последовательности, выполнение нескольких функций, то есть видов деятельности с решением различного спектра задач, формирует навыки практической деятельности в области логистических процессов, процессов организации и управления производством медицинских услуг. Аккумулирует единство всех основных элементов целого, его свойств и связей. Предполагает широкое применение в научно-исследовательской и образовательной деятельности.

Цель исследования: повышение компетенции специалистов медицинского профиля посредством использования методов и процессов бережливых технологий.

Материалы и методы: Анализ литературных источников, использование объемно-пространственного изображения медицинских организаций и их структурных подразделений с экспериментальной апробацией элементов бережливых технологий

Результаты и их обсуждение:

Медицинские организации внедряют множество технологий бережливого производства. Специфика их деятельности, в том числе график работы, соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, плотный поток пациентов, дефицит медицинских кадров, ограниченные ресурсные возможности затрудняют апробацию и замедляют внедрение более совершенных технологий организации оказания медицинской помощи [1].

Процесс обучения с использованием деловых игр по отработке логистических алгоритмов, технологий диспансеризации, вакцинации с применением экспликации медицинских организаций и их структурных подразделений обусловил необходимость разработки и использования моделей объемно-пространственного изображения – макетов медицинских организаций и их структурных подразделений. Такой подход позволил апробировать и оценивать целесообразность внедрения технологий бережливого производства в более короткие сроки [2].

На базе кафедры общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения им. проф. А.Д. Ткачева Кемеровского медицинского университета и Института социально-экономических проблем здравоохранения разработан макет медицинской организации, включающий несколько рабочих площадок, для формирования логистики движения пациентов и внедрения технологий бережливого производства. Контент позволяет рассматривать и анализировать конкретные виды деятельности различных профильных служб.

Многофункциональный контент объемно-пространственного изображения медицинских организаций и их структурных подразделений с экспериментальной апробацией элементов бережливых технологий предполагает одновременное, или в определенной последовательности, выполнение нескольких функций, то есть видов деятельности с решением различного спектра задач, обеспечивающих формирование навыков практической деятельности в области логистических процессов, процессов организации и управления производством медицинских услуг. Обеспечивает единство всех основных элементов целого, его свойств и связей [3,4].

Формирование макетов медицинских организаций и их структурных подразделений проводится на основе порядков оказания медицинской помощи и соответствующих им стандартов оснащения.

Мультифункциональный контент макета медицинских организаций и их структурных подразделений предназначен для научно-исследовательской, включая деятельность студенческого научного общества, и образовательной деятельности.

Все блоки контента, в том числе, рабочие площадки, инвентарь и оборудование представляются в масштабе 1:10. Это позволяет апробировать и отрабатывать различные инструменты бережливого производства, оценивать их эффективность с последующим внедрением в практику здравоохранения, сферу научно-исследовательской деятельности и образовательный процесс.

Научно-образовательный процесс применения мультифункционального контента макета медицинских организаций и их структурных подразделений рассчитан на широкое использование деловых игр, в том числе фабрик процессов, технологий веб-квеста, кейс-метода, кейс-интервью и др [5,6].

Проведение деловых игр обеспечивает формирование навыков принятия решений руководителями или специалистами в различных производственных ситуациях, осуществляемых по заданным правилам группой людей или человеком с ПК в диалоговом режиме, при наличии конфликтных ситуаций или информационной неопределённости.

Фабрики процессов основаны на использовании производственных площадок, где участники в реальном производственном процессе получают

практический опыт применения инструментов бережливого производства, понимают, как улучшения влияют на операционные и экономические показатели деятельности производства. Иными словами, это школа, на практике объясняющая, как увидеть потери в рутинном рабочем процессе, как повлиять на этот процесс и закрепить сделанное.

Участники фабрики процессов в реальных производственных условиях приобретают навыки проведения причинно-следственного анализа, выявляют потери и узкие места процесса, вырабатывают и внедряют решения по устранению узких мест.

Освоение технологий веб-квеста обеспечивает приобретение навыка целенаправленной поисковой деятельности с использованием информационных ресурсов Интернета для выполнения конкретного задания.

Работа с кейсами развивает аналитические и проблемно ориентированные навыки, позволяет применить полученные знания и навыки на практике.

Кейс-метод стимулирует критическое мышление, развитие способности анализировать сложные ситуации, обеспечивает принятие решения и аргументацию выводов. Кейсы позволяют осознавать важность применения теоретических знаний в реальном мире и способствуют формированию навыков.

Внедрение бережливых технологий в процессе организации диспансеризации населения обеспечило сокращение сроков ее проведения с $5 \pm 0,5$ дней до $6 \pm 0,7$ часов.

Использование элементов бережливого производства в работе процедурного кабинета способствовало снижению трудозатрат и уменьшению расстояния передвижения персонала в процессе оказания медицинских услуг в условиях кабинета на 900 ± 10 м. что обеспечило сокращение продолжительности ожидания пациентами приема в процедурный кабинет.

Перспективным направлением развития многофункционального контента объемно-пространственного изображения бережливых технологий следует считать использование программного обеспечения, позволяющего в графическом изображении отрабатывать элементы технологий бережливого производства с 2D, 3D изображением и искусственного интеллекта [7/8].

Выводы

1. Механизм освоения компетенций бережливого производства посредством мультифункционального контента объемно-пространственного изображения медицинских организаций обеспечивает одновременное, или в определенной последовательности, выполнение нескольких функций, то есть видов деятельности с решением различного спектра задач, формирует навыки практической деятельности в области

логистических процессов, процессов организации и управления производством медицинских услуг. Аккумулирует единство всех основных элементов целого, его свойств и связей. Предполагает широкое применение в научно-исследовательской и образовательной деятельности.

2. Внедрение бережливых технологий в процессе организации диспансеризации населения обеспечило сокращение сроков ее проведения с $5 \pm 0,5$ дней до $6 \pm 0,7$ часов.

3. Использование элементов бережливого производства в работе процедурного кабинета способствовало снижению трудозатрат и уменьшению расстояния передвижения персонала в процессе оказания медицинских услуг в условиях кабинета на 900 ± 10 м. что обеспечило сокращение продолжительности ожидания пациентами приема в процедурный кабинет.

Литература:

1. Царик Г.Н., Баркова О.Л., Воронина Е.А., Беглов Д.Е. Интерактивные формы обучения с использованием многофункционального контента объемно-пространственного изображения медицинских организаций в освоении компетенций бережливого производства // ПРОКУЗБАСС 2023: материалы межрегионального форума с международным участием (Кемерово, 4-6 июля 2023 г.) - Кемерово: КемГМУ, 2023. С.58-63.

2. Царик Г.Н., Баркова О.Л., Воронина Е.А., Беглов Д.Е. Научно-образовательный контент организационных технологий бережливого производства в здравоохранении Кузбасса. //ПРОКУЗБАСС 2023: материалы межрегионального форума с международным участием (Кемерово, 4-6 июля 2023 г.) - Кемерово: КемГМУ, 2023. С 63-73.

3. Батиевская, В. Б. Использование игровых технологий при подготовке студентов медицинского вуза по экономическим дисциплинам / В. Б. Батиевская // Инновационные технологии и развитие открытой информационной среды высшего медицинского образования : сборник статей Международной научно-методической конференции, Кемерово, 22–23 ноября 2022 года. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 4-12. – EDN MQCPZK.

4. Батиевская, В. Б. Проектное управление в региональном здравоохранении: причины недостатков / В. Б. Батиевская // Инновационные технологии и развитие открытой информационной среды высшего медицинского образования : сборник статей Международной научно-методической конференции, Кемерово, 22–23 ноября 2022 года. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 64-72. – EDN VPGPCG.

5. Батиевская, В. Б. Взаимосвязь эффективности управления, стиля руководства и результативности деятельности персонала на примере современного вуза / В. Б. Батиевская, М. В. Соколовский // Вестник Самарского университета. Экономика и управление. – 2022. – Т. 13, № 2. – С. 149-158. – DOI 10.18287/2542-0461-2022-13-2-149-158. – EDN VABPPE.

6. Бедерина, Р. А. Justintime. Взгляд из современности / Р. А. Бедерина, Е. С. Хворова, М. В. Соколовский // Управление организациями в современной экономике: теория и технологии : сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, Кемерово, 17 мая 2018 года. – Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2018. – С. 31-38. – EDN СКФХVM.

7. Соколовский, М. В. Цифровое здравоохранение в Российской Федерации / М. В. Соколовский, А. Д. Пирожкова // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций : II МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, Саратов, 23–24 сентября 2021 года. – Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2021. – С. 266-270. – EDN WNBULE.

8. Соколовский, М. В. Цифровое здравоохранение - новая парадигма охраны персонального и общественного здоровья граждан / М. В. Соколовский // Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века : Сборник материалов VII международной научно-практической конференции, Волгоград, 17–18 ноября 2022 года / Редколлегия: С.Ю. Соболева, Ю.В. Гапоненко, Д.С. Липов. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 57-59. – EDN TFUNTB.

ЛУЧШЕВ М.И., ЧАЛЧИКОВА В.В.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ И САНИТАРНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ ВОЕННОГО ВРЕМЕНИ

*Кафедра медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*

Научные руководители – к.т.н., доцент И.И. Берсенеv,
к.т.н. О.Ю. Тихонова

LUCHSHEV M.I., CHALCHIKOVA V.V.

SANITARY-HYGIENIC AND SANITARY-PREVENTIVE PROVISION OF THE POPULATION IN EMERGENCY SITUATIONS OF WARTIME

*Department of Disaster Medicine and Life Safety
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisors – PhD in Technology, Associate Professor I.I. Bersenev,
PhD in Technology O.Y. Tikhonova

Введение

Война во все времена наносила колоссальные удары по всем сферам общества. Истребление населённых пунктов, падение культуры и так далее. Страшнейшее же последствие военных действий – гибель населения.

Именно население поддерживает силы армии и обеспечивает жизнь страны, потому потери среди населения, по своей сути, приближают к поражению. Ввиду этого, опаснейшим оружием является то, которое в малые сроки способно истребить максимальное количество людей, а таковыми являются ядерное и биологическое оружие.

Ядерное и биологическое оружие – одни из самых опасных видов вооружения, но в тоже время и одни из самых не контролируемых по своим последствиям. Ядерное оружие способно разрушить целый город, но при этом оно приводит в негодность огромное количество территорий и на целые десятилетия оставляет след, в виде лучевой болезни, на уцелевших жителях [1]. Касаемо биологического оружия, данный вид вооружения ещё более неподконтрольный и помимо жертв среди мирного населения, способен перекинуться и на солдат, а в последствии и на жителей страны, инициирующей атаку биооружием [2].

Ядерное оружие, как и биологическое и прочие опасные для мирного населения, запрещены конвенциями (конвенция о биологическом оружии 1972 года [3] и Декларация о запрещении применения ядерного и термоядерного оружия 1961 года [4]) и законами (УК РФ Статья 356 [5] и УК РФ Статья 355 [6]), тем не менее для обеспечения безопасности мирного населения были выработаны комплексы мер, обеспечивающие санитарно-гигиеническую и санитарно-профилактическую безопасность жителям, подвергшимся опасности в военное время.

Цель исследования – провести анализ санитарно-профилактического и санитарно-гигиенического обеспечения населения в военное время при чрезвычайных ситуациях, возникших ввиду применения биологического или ядерного оружия.

Задачи:

- 1) изучить теоретические аспекты обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях военного времени;
- 2) провести анализ санитарно-профилактического и санитарно-гигиенического обеспечения населения в военное время при чрезвычайных ситуациях, возникших ввиду применения биологического и ядерного оружия;
- 3) подвести итоги по санитарно-профилактическому и санитарно-гигиеническому обеспечению населения в военное время при чрезвычайных ситуациях.

Материалы и методы исследования

Информационным базисом для написания статьи стали материалы из открытой сети интернет и научные источники, а в частности научные исследования.

В качестве методов исследования использовались: анализ и синтез, систематизация, сравнительный анализ, обработка вторичной информации.

Результаты и их обсуждение

Санитарно-профилактическое и санитарно-гигиеническое обеспечение – это комплекс мер, направленный на минимизацию жертв среди населения, посредством предупреждения, оказания помощи пострадавшим, изоляции и ликвидации очага опасности.

В разбираемой теме были выделены два вида вооружения массового поражения, а именно оружие биологическое и ядерное в период военного времени. Для каждого из этих типов вооружения методы защиты мирного населения так или иначе разнятся, ввиду кардинального отличия в принципе поражения.

Так, биологическое оружие имеет инкубационный период, то есть действует как бомба замедленного действия, при этом каких-либо симптомов заражённый не проявляет, что делает обнаружение, идентификацию, изоляцию и помощь заражённым проблематичным. Также стоит отметить, что само биооружие применяется бесшумно, а также не имеет ни запаха, ни внешних отличительных черт, видимых невооружённым глазом, к тому же, чаще всего, распыляется в воздухе, распространяется трансмиссивно с насекомыми или добавляется в воду. При отсутствии квалифицированной помощи, заражённый погибает и распространяет заболевание, ухудшая и без того плачевное состояние заражённой территории.

В случае с биологическим оружием оказывается воздействие по различным направлениям, а именно на: источник/источники инфекции, механизм передачи инфекции и на наличие, восприимчивых к инфекции макроорганизмов. При получении данных о применении в той или иной области биооружия, происходит оповещение населения через громкоговорящие установки, телевиденье и радио, после коего жителям следует применить средства коллективной и индивидуальной защиты, а также ограничить своё передвижение с целью защиты от инфекции. В тоже время направляется биологическая бригада в место предполагаемой атаки и проводит разведку. Цели биоразведки заключаются в следующем: установление очага и его границ, визуальное исследование области на наличие свидетельств применения биологического оружия и сбор материалов для отправки их в лабораторию на исследование.

Жители поражённой области отправляются в карантин при установлении факта применения биологического оружия, но до полного исследования материала. Если после исследования был выявлен особо опасный патоген, карантин продолжается. Попавшие в карантин не могут его покинуть или вывезти за его пределы что-либо. Вокруг карантинной зоны устанавливается охрана, а также комендантская охрана и патрули. Внутри же создаются местные охраны, изоляторы, больницы и передаточные пункты для связи с внешним миром [7].

В случае если обнаруженный патоген не классифицируется как особо опасный, карантин снимается, но вводится обсервация, в ходе которой происходит контроль и наблюдение за населением поражённой области.

Лица, находившиеся в очаге биологического поражения, а затем покинувшие её, и те, с кем они контактировали, подлежат идентификации и изоляции с последующим обследованием на предмет инфицирования.

В первые часы после обнаружения очага биологического поражения, в него направляются помимо санитарной разведки ещё и препараты, в которые входят антибиотики широкого спектра действия. После идентификации патогена, инфицированным или потенциально инфицированным направляются средства специфического применения, такие как узкие антибиотики, сыворотки и так далее.

В зонах с очагом биологического поражения с самого начала проводится следующий ряд мероприятий по ликвидации очага заражения: дезинфекция, дезинсекция и дератизация. Дезинфекция проводится с использованием хлорной извести, хлорамина, лизола или формалина. В случае недостатка или полного отсутствия данных веществ, применяется пар или раствор с мылом и содой. Подвергаются дезинфекции все поверхности в очаге биологического поражения. Дезинсекция и дератизация главным образом обрезают пути распространения инфекции с насекомыми и крысами соответственно.

Так происходит работа по выше указанным направлениям, что приводит к ликвидации возникшей чрезвычайной ситуации с применением биологического оружия.

Ядерное оружие, в свою очередь, характеризуется масштабностью и громкостью своего применения, так как при его применении происходит колоссальный взрыв, уничтожающий всё живое в эпицентре и заражающий территорию и людей в радиусе около 140 км (радиус взят для термоядерного заряда в 20 Мт). Выжившие люди не избегают последствий ядерного взрыва и чаще всего страдают от лучевой болезни.

При применении ядерного оружия в первую очередь необходимо провести оповещение населения всеми возможными способами. Так, оповещение проводится через радио, телеканалы и главным образом через громкоговорящие установки, располагающиеся по всему населённому пункту. В транслируемых оповещениях заключается инструкция по действиям для населения. Из содержания оповещения следует проследовать в герметизированные помещения жилых или промышленных зданиях, принять йодистые препараты согласно инструкции и ожидать дальнейших указаний.

После ядерного взрыва, на место происшествия должна прибыть бригада, укомплектованная средствами индивидуальной защиты, приборами регистрации радиоактивного излучения, препаратами на основе йода, мягкими носилками, специальными автомобилями, аварийно-

спасательным оборудованием, средствами коммуникации, пожарным оборудованием, специальной техникой и оборудованием для забора материалов. Целью работ на этом этапе является выявление зоны поражения, уровня радиации, а также обнаружение и помощь пострадавшим.

По окончании первичного обследования области, подвергшейся ядерной атаке, она изолируется, с ее территории запрещается вывоз каких-либо вещей и продовольствия. Пострадавших в кратчайшие сроки эвакуируют, перед этим проводя специальную обработку с целью удаления радионуклидов с поверхности тела и одежды.

В состав бригады для оказания медицинской помощи при радиационных авариях входят: руководитель (обладающий знаниями в области радиационной медицины), врач-гематолог, инженер-физик, терапевт, медицинская сестра, фельдшер-лаборант, техник-дозиметрист, водитель [8]. Медицинская помощь оказывается по принципу: в очаге – первая помощь, на границе очага – первичная медико-санитарная помощь, специализированная помощь в специальных медицинских организациях.

Заключение

Чрезвычайные ситуации в своей сущности носят негативный характер и меняют жизни людей, добавляя множество трудностей, порой парализуя многие сферы городской жизни, в особенности это касается чрезвычайных ситуаций биологического типа. Наибольшего пика любая проблема достигает в синергии с другой, такой как военное время, когда имеется сильный дефицит ресурсов и людей. Именно для того чтобы избежать усугубления и так проблематичной ситуации создаются комплексы мер по борьбе с очагами заражения. Особое место во всех методах всегда занимает недопущение проблемы, а именно – профилактика, так как она наиболее эффективна и позволяет затратить меньше ресурсов, чем активная борьба уже со случившимся событием.

Литература:

1. Ольга Скосырева, Страшные последствия взрыва атомной бомбы над Хиросимой // Комсомольская правда, 2016г. Доступно по ссылке: <https://www.samara.kp.ru/daily/26115.5/3009924/>. Ссылка активна на 25.02.2024.

2. Иноземцев Игорь, Инкубатор смерти отряда №731 // История.РФ, 2022г. Доступно по ссылке: <https://histrf.ru/read/articles/inkubator-smerti-otryada-731>. Ссылка активна на 27.02.2024.

3. Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении от 1972 года // Организация Объединённых наций 1972. Доступно по ссылке: [https://disarmament.unoda.org/ru/wmd/биологическое-оружие/#:~:text=Конвенция%20о%20биологическом%20оружии%20\(КБО,с илу%2026%20марта%201975%20года](https://disarmament.unoda.org/ru/wmd/биологическое-оружие/#:~:text=Конвенция%20о%20биологическом%20оружии%20(КБО,с илу%2026%20марта%201975%20года). Ссылка активна на: 6.02.2024.

4. Декларация о запрещении применения ядерного и термоядерного оружия от 1961 года // Декларации 1961г. Доступно по ссылке: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/nuc_prohibition.shtml. Ссылка активна на: 8.02.2024.

5. «Уголовный кодекс Российской Федерации» от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 25.12.2023) (с изм. и доп., вступ. в силу с 30.12.2023) // КонсультантПлюс. Доступно по ссылке: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/8054a66d213c5d4e82e7a4a5fa84470e7059322b/. Ссылка активна на: 8.02.2024.

6. "Уголовный кодекс Российской Федерации" от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 25.12.2023) (с изм. и доп., вступ. в силу с 30.12.2023) // КонсультантПлюс. Доступно по ссылке: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/0ea0522c4e43af1f1add7f3cd3ed7e2736956364/. Ссылка активна на: 7.02.2024.

7. Н. И. Попов, С. Ю. Анисимов, М. А. Милованов Мероприятия в очаге биологического поражения // Пожарная безопасность: проблемы и перспективы. 2019. №10. Доступно по ссылке: <https://cyberleninka.ru/article/n/meropriyatiya-v-ochage-biologicheskogo-porazheniya>. Ссылка активна на: 06.02.2024.

8. В. Г. Белых, А. А. Тимошевский Медико-санитарное обеспечение населения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций радиационной природы // Учебно-методическое пособие для обучающихся по направлениям медицинского образования. 2022. Москва. (страницы 26-29) Доступно по ссылке: <https://niioz.ru/upload/iblock/3a8/3a88101fb2af920d1dae8e2f3d8b12e1.pdf>. Ссылка активна на: 06.02.2024.

МЕДВЕДЕВА А.М., ДОНИК И.Е.

ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ОРГАНИЗМ

*Кафедра общественного здоровья, организации и экономики
здравоохранения имени профессора А.Д. Ткачева*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научные руководители – к.м.н., доцент Н.В. Копытина,
к.м.н., доцент Т.А. Штернис

MEDVEDEVA A.M., DONIK I.E.

INFLUENCE OF ENERGY DRINKS ON THE BODY

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisors– MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina,
MD, PhD, Associate Professor T.A. Shternis

Введение

Энергетические напитки (энергетики) — это безалкогольные напитки, которые обычно содержат высокий уровень кофеина (> 150 мг/л) и сахара в сочетании с другими ингредиентами, обладающими стимулирующими свойствами. Содержание кофеина в энергетиках варьируется от 50 до 505 мг на порцию по сравнению с 90 мг в 250 мл кофе [1]. Популярность употребления энергетических напитков стремительно распространяется по всему миру, превращая их в неотъемлемую часть современного общества. В последние годы потребление энергетических напитков молодыми людьми и спортсменами значительно возросло. Многие из этих напитков рекламируются как способ повышения физической выносливости, концентрации, когнитивных способностей и бодрствования у людей, которые их употребляют [2,3]. Некоторые из исследований показали, что употребление таких напитков в умеренных дозах оказывает благотворное воздействие, поскольку значительно повышает спортивные результаты элитных спортсменов в различных видах спорта, включая упражнения на выносливость и взрывные упражнения [4]. Но все больше научных доказательств их пагубного воздействия на здоровье различных систем органов организма при чрезмерном потреблении. Отчеты подчеркивают, что энергетические напитки оказывают вредное воздействие на широкий спектр органов тела, кульминацией которого являются легкие нарушения, такие как тревога, желудочно-кишечные расстройства, обезвоживание, нервозность и тахикардия, а также более серьезные последствия, такие как рабдомиолиз, острое повреждение почек (ОПП), желудочковая недостаточность, фибрилляция, судороги, острая мания и инсульт. Кроме того, были задокументированы случаи, связывающие потребление энергетических напитков со смертельным исходом [3,5,6].

Материалы и методы

При написании данной работы были проанализированы и использованы научные статьи, посвященные проблеме, связанной с побочными эффектами употребления энергетических напитков, использовалась база данных PubMed. Поиск был ограничен датами публикации (с 2018 г. по 2024 г.).

Результаты

Многие люди употребляют энергетические напитки, чтобы повысить уровень энергии, улучшить внимание и концентрацию, а также к достижению лучших спортивных результатов. Однако, хотя энергетические напитки могут принести некоторую краткосрочную пользу в этих областях, их долгосрочное влияние на здоровье и работоспособность остается неясным [6,7,8]. Самыми распространенными брендами энергетических напитков являются Red Bull, Monster, Boom Boom, NOS, Rockstar, Lucozade, Eastroc Super Drink, Bang Energy и 5 Hour Energy [6,7,9]. Энергетические напитки чаще всего содержат кофеин, таурин, женьшень, гуарану,

карнитин, холин, витамины группы В (витамины В1, В2, В3, В5, В6, В9 и В12), витамин С, витамин А (бета-каротин), витамин D, электролиты (натрий, калий, магний и кальций), сахара (пищевые и некалорийные подсластители), тирозин и L-теанин [5,6]. Одной из основных проблем, с которой сталкиваются исследователи в данной области, является значительная вариабельность ингредиентов и дозировок. Кроме того, на большинстве этикеток практически не содержится никакой информации относительно какой-либо конкретной контекстной информации или источников ингредиентов [10].

Основной эффект кофеина заключается в блокировании аденозиновых рецепторов А1, А2А и А2В, отвечающих за расширение сосудов. Аденозин, при воздействии на сосудистые рецепторы, инициирует расширение сосудов. Однако благодаря своей способности блокировать данные рецепторы, кофеин снижает этот эффект и препятствует расширению сосудов. Кроме того, блокирование аденозиновых рецепторов кофеином приводит к повышению уровня аденозина в крови, что, в свою очередь, вызывает повышение симпатического тонуса, уровня катехоламинов, периферического сосудистого сопротивления и выброса ренина. Это связано с системным действием аденозина, поскольку он стимулирует рецепторы системы кровообращения. Это может быть одним из возможных механизмов, с помощью которого кофеин увеличивает частоту сердечных сокращений и кровяное давление. Аденозин также вызывает расширение коронарных артерий из-за своего сосудорасширяющего эффекта. Кофеин, блокируя аденозиновые рецепторы, предотвращает это действие. Таким образом, кофеин также может снижать приток крови к миокарду. Чрезмерное потребление кофеина может привести к кофеиновой интоксикации и зависимости с такими симптомами, как головная боль, бессонница, беспокойство, желудочно-кишечные расстройства и сердечно-сосудистые симптомы [1,11]. Было отмечено, что сахар и кофеин обладают синергическим действием, вызывая значительное повышение уровня глюкозы и инсулина в крови после употребления. Со временем бета-клетки не могут секретировать достаточное количество инсулина для поддержания нормального уровня глюкозы в крови, что приводит к диабету [3].

Относительно остальных часто используемых компонентов было установлено, что каждый из них обладает различной степенью эффективности или когнитивными преимуществами при благоприятных профилях безопасности. Таурин — это распространенная аминокислота с уникальными биохимическими свойствами, которая, как предполагается, оказывает широкомасштабное действие в качестве нейротрансмиттера, связанного с гормональной функцией и энергетическим метаболизмом. Несмотря на преобладание таурина в энергетических, данные о его метаболической эффективности при изолированном изучении ограничены.

Женьшень является одним из самых популярных лекарственных трав из-за его потенциально широкого воздействия на усталость, иммунитет, сердечно-сосудистые заболевания, физическую работоспособность, а также когнитивные и сексуальные функции. Что касается безопасности, то, по видимому, добавка женьшеня считается в целом безопасной, но может быть связана с относительно незначительными побочными эффектами (например, головной болью, проблемами со сном и желудочно-кишечными расстройствами) [10,11]. Однако большинство ингредиентов энергетических напитков еще не прошли обширных исследований, за исключением кофеина и сахара. Следовательно, приписать конкретные причинно-следственные связи каждому из этих ингредиентов сложно, особенно из-за потенциальных синергетических эффектов, которые могут возникнуть в результате их комбинации [5].

Влияние на сердечно-сосудистую систему. Воздействие на сердечно-сосудистую систему, является наиболее изученным из всех побочных эффектов энергетиков из-за их потенциально смертельных свойств. С увеличением потребления энергетических напитков в нескольких исследованиях изучались сердечно-сосудистые реакции. Однако результаты противоречивы, что, вероятно, связано с различиями в марке энергетического напитка, объеме потребляемого напитка, а также продолжительности и интенсивности мониторинга после употребления.

Европейское общество по сердечной аритмии провело критический обзор имеющихся данных об энергетических напитках, в частности о сердечно-сосудистых событиях и их возможных причинно-следственных связях, чтобы предоставить рекомендации по более безопасному употреблению этих напитков [12]. Высокое потребление энергетических напитков связано с острым гемодинамическим и адренергическим состоянием, которое повышает уровни глюкозы и норадреналина. У молодых и здоровых пациентов были зарегистрированы суправентрикулярные и желудочковые аритмии, коронарный вазоспазм, ишемия/инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, обмороки, расслоение аорты, кардиомиопатия, остановка сердца и внезапная сердечная смерть. Риск сердечно-сосудистых исходов увеличивается у людей с ранее существовавшими структурными или наследственными заболеваниями сердца [6,9]. Состав этих напитков зачастую до конца не известен. Таким образом, не всегда ясно, какой конкретный компонент или комбинация компонентов может отвечать за ту или иную клиническую картину. Также неясно, какие энергетические напитки с наибольшей вероятностью могут вызвать неблагоприятные последствия, тем более что в опубликованных отчетах о клинических испытаниях энергетических напитков может фактически не указываться конкретный протестированный напиток [9].

Влияние на нервную систему и психику. Потребление энергетических напитков, содержащих кофеин и другие вещества, также может оказывать воздействие на центральную нервную систему, например, судороги, церебральную васкулопатию и маниакальный психоз. Исследования показали, что эти ингредиенты чрезмерно стимулируют адренергическую систему, что приводит к гипергликемии, гипокалиемии, лейкоцитозу и метаболическому ацидозу. Психостимулирующее действие кофеина проявляется даже в низких дозах [6]. Употребление чрезмерного количества энергетических напитков связано с депрессией и суицидальными мыслями. В нескольких исследованиях сообщалось о повышении риска различных побочных эффектов по мере увеличения потребления энергетических напитков. Частота суицидальных мыслей и попыток была значительно выше у участников, которые употребляли энергетические напитки более одного раза в день, за ними следовали те, кто употреблял от 3 до 6 порций в неделю и от 1 до 2 порций в неделю [6,13]. В исследованиях было доказано, что люди, которые пьют энергетические напитки, имеют худшее качество сна, более продолжительный рабочий день и более высокий уровень стресса, чем люди, которые не пьют [14,15,16,17].

Влияние на желудочно-кишечную и почечную систему. Эти напитки также могут привести к развитию желудочно-кишечных и почечных расстройств. Некоторые авторы описывают случаи острого гепатита, острого панкреатита и почечной недостаточности с острым повреждением почек (ОПП). Как упоминалось выше, все энергетические напитки содержат высокие дозы кофеина, таурина, сахара и витаминов. Мегадоза витамина В3 (ниацина) связана с гепатотоксичностью. Считается, что гепатотоксичность ниацина является дозозависимой и прямой токсической реакцией [6]. В соответствии с исследованиями еженедельное потребление энергетических напитков было связано с более высоким потреблением других сладких напитков, фруктовых соков, фаст-фуда и закусок. Эта группа нездорового пищевого поведения предполагает, что меры, направленные на улучшение всего рациона питания, а не сосредоточение внимания только на энергетических напитках, могут иметь наибольшее влияние на улучшение здоровья подростков и других результатов [18].

Другие эффекты. Существуют редкие случаи акушерских, дерматологических и аутоиммунных осложнений, которые трудно объяснить или связь которых с энергетическими напитками не кажется надежной и хорошо объясненной. Что касается аутоиммунных и кожных осложнений, некоторые авторы убеждены, что существуют основные механизмы гиперчувствительности к синтетическому таурину, который может несколько отличаться от природного таурина. Хотя авторы не смогли выяснить механизм анафилаксии, они предполагают, что причиной симптомов могут быть добавки, используемые для стабилизации

аминокислот, такие как сульфиты, бутилированный гидроксанизол, бутилированный гидрокситолуол и эмульгатор олисорбат [6].

Особенности в педиатрической практике. Дети и подростки могут быть более уязвимы к таким последствиям из-за их низкой массы тела и повышенной чувствительности к кофеину. Потребление энергетиков подростками также было связано с другим рискованным поведением, таким как употребление алкоголя и психоактивных веществ, проблемами психического здоровья, а также избыточным весом и ожирением. Это проблематично, поскольку снижает восприятие алкогольной интоксикации, что может привести к более быстрому и чрезмерному употреблению алкоголя [9,19]. Для детей и подростков безопасные уровни потребления кофеина не установлены, хотя исследования показывают, что не рекомендуется превышать 2,5 мг/кг массы тела в день. Хотя было доказано, что отдельные компоненты безопасны, чрезмерное потребление, особенно среди подростков, часто приводит к потенциальным неблагоприятным последствиям для здоровья человека. Как показано в этом обзоре, эти эффекты могут различаться, особенно в отношении сердечно-сосудистой и церебральной систем. Поэтому было бы важно рассмотреть вопрос о введении точных ограничений на потребление этих напитков [6,20,21]. В педиатрической популяции стресс, депрессивное настроение и суицидальные мысли/планы/попытки были наиболее часто сообщаемыми психологическими нежелательными явлениями, в то время как возбуждение/тревога/нервозность, раздражительность и стресс были наиболее часто сообщаемыми психологическими событиями у взрослого населения [17].

Обсуждение

Таким образом, неизбирательное и чрезмерное употребление энергетических напитков может увеличить вероятность нежелательных и вредных побочных эффектов. Потенциально, хроническое употребление энергетических напитков может привести к сердечно-сосудистому риску возникновения заболеваемости. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для изучения длительного воздействия энергетиков на данную систему. Несовершеннолетним, особенно лицам с сердечно-сосудистой заболеваемостью, следует избегать употребления энергетических напитков

Поскольку многие дети и подростки в возрасте до 18 лет в настоящее время имеют доступ к этим напиткам, крайне важно, чтобы родители также были осведомлены о безопасности и потенциальной опасности энергетических напитков. Для медицинских работников важно информировать пациентов и близких о пагубных последствиях энергетиков. Следует поощрять изменения образа жизни, такие как альтернативы потреблению энергетиков, кофеина, адекватная гидратация и правильный сон, чтобы помочь снизить потребность в энергетиках. Людям также

следует рекомендовать читать и изучать этикетки перед употреблением энергетиков. Их также следует проинформировать об ингредиентах энергетиков и о том, как они влияют на организм человека, а также побудить их провести собственные исследования.

Существует необходимость в регулировании возраста, усилении надзора за энергетическими напитками, которые в настоящее время имеются на рынке, в четких предупреждающих этикетках, указывающих на острые и долгосрочные побочные эффекты, предупреждающими этикетками, особенно в отношении рисков употребления нескольких напитков в течение коротких периодов времени. Повышенная информированность общественности о потенциальных рисках, связанных с употреблением энергетических напитков, имеет большое значение для того, чтобы люди могли осознанно принимать решения относительно своего потребления. Кроме того, необходимы обширные исследования для выяснения долгосрочного воздействия потребления энергетических напитков на здоровье человека.

Выводы

На основании всех данных можно дать следующие рекомендации: людям следует избегать частого употребления энергетических напитков (5-7 энергетических напитков в неделю) и сократить их употребление в целом. Необходимо также избегать одновременного употребления энергетических напитков с алкоголем. Кроме того, мы предлагаем ввести более жесткие стандарты в сфере продажи энергетических напитков, особенно по отношению к детям и подросткам. Повышение осведомленности подростков о вредном воздействии энергетических напитков также может оказаться полезным, поскольку предыдущие исследования показали, что обладание такими знаниями служит барьером для потребления.

Литература:

1. Ajibo C., Van Griethuysen A., Visram S. Consumption of energy drinks by children and young people: a systematic review examining evidence of physical effects and consumer attitudes // Public Health. 2023. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38228408/> (дата обращения 7.02.2024).
2. Markon A.O., Ding M., Chavarro J.E. Demographic and behavioural correlates of energy drink consumption // Public Health Nutr. 2023. №26. P. 1424-1435. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10258655/> (дата обращения 7.02.2024).
3. Kaur A., Yousuf H., Ramgobin-Marshall D. Energy drink consumption: a rising public health issue // Rev Cardiovasc Med. 2022. №23. P.83. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35345250/> (дата обращения 7.02.2024).
4. Gutiérrez-Hellín J., Varillas-Delgado D. Energy Drinks and Sports Performance, Cardiovascular Risk, and Genetic Associations; Future Prospects //

Nutrients. 2021. №11. P.715. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7995988/> (дата обращения 7.02.2024).

5. Aonso-Diego G., Krotter A., García-Pérez Á. Prevalence of energy drink consumption world-wide: A systematic review and meta-analysis // *Addiction*. 2024. №119. P. 438-463. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37967848/> (дата обращения 9.02.2024).

6. Costantino A., Maiese A., Lazzari J. The Dark Side of Energy Drinks: A Comprehensive Review of Their Impact on the Human Body // *Nutrients*. 2023. №15. P. 3922. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10535526/> (дата обращения 9.02.2024).

7. Thiab S., Barakat M., Nassar R.I. Knowledge, attitude, and perception of energy drinks consumption among university students in Jordan // *J Nutr Sci*. 2023. №3. P. 109. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10641699/> (дата обращения 9.02.2024).

8. Subaiea G.M., Altebainawi A.F., Alshammari T.M. Energy drinks and population health: consumption pattern and adverse effects among Saudi population // *BMC Public Health*. 2019. №21. P. 1539. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6869250/> (дата обращения 9.02.2024).

9. Somers K.R., Svatikova A. Cardiovascular and Autonomic Responses to Energy Drinks-Clinical Implications // *J Clin Med*. 2020. №9. P.431. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033367/> (дата обращения 9.02.2024).

10. Jagim A.R., Harty P.S., Barakat A.R. Prevalence and Amounts of Common Ingredients Found in Energy Drinks and Shots // *Nutrients*. 2022. №14. P.314. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8780606/> (дата обращения 9.02.2024).

11. Jagim A.R., Harty P.S., Tinsley G.M. International society of sports nutrition position stand: energy drinks and energy shots // *Int Soc Sports Nutr*. 2023. №20. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9987737/> (дата обращения 9.02.2024).

12. Schüttler D., Rudi W.S., Bauer A. Impact of energy drink versus coffee consumption on periodic repolarization dynamics: an interventional study // *Eur J Nutr*. 2022. №61. P. 2847-2851. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9279225/> (дата обращения 9.02.2024).

13. Kim H., Park J., Lee S. Association between energy drink consumption, depression and suicide ideation in Korean adolescents // *Int J Soc*

Psychiatry. 2020. №66. P. 335-343. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32114878/> (дата обращения 9.02.2024).

14. Yamasaki S., Kawasaki H., Cui Z. Use of Caffeine-Containing Energy Drinks by Japanese Middle School Students: A Cross-Sectional Study of Related Factors // *Nutrients*. 2023. №15. P. 1275. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10004827/> (дата обращения 9.02.2024).

15. Tóth Á., Soós R., Szovák E. Energy Drink Consumption, Depression, and Salutogenic Sense of Coherence Among Adolescents and Young Adults // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. №17. P. 1290. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068601/> (дата обращения 9.02.2024).

16. Mohammed A.H., Blebil A., Selvaraj A. Knowledge, Consumption Pattern, and Adverse Effects of Energy Drinks among Asian Population: A Cross-Sectional Analysis from Malaysia // *J Nutr Metab*. 2022. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9007640/> (дата обращения 9.02.2024).

17. Nadeem I.M., Shanmugaraj A., Sakha S., Energy Drinks and Their Adverse Health Effects: A Systematic Review and Meta-analysis // *Sports Health*. 2021. №13. P. 265-277. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8083152/> (дата обращения 9.02.2024).

18. Nuss T., Morley B., Scully M. Energy drink consumption among Australian adolescents associated with a cluster of unhealthy dietary behaviours and short sleep duration // *Nutr J*. 2021. №20. P.64. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8259213/> (дата обращения 9.02.2024).

19. Lebacqz T., Desnoux V., Dujeu M. Determinants of energy drink consumption in adolescents: identification of sex-specific patterns // *Public Health*. 2020. №185. P. 182-188. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8083152/> (дата обращения 9.02.2024).

20. Oberhoffer F.S., Dalla-Pozza R., Jakob A. Energy drinks: effects on pediatric 24-h ambulatory blood pressure monitoring. A randomized trial // *Pediatr Res*. 2023. №94. P. 1172-1179. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10444612/>(дата обращения 9.02.2024).

21. Oberhoffer F.S., Li P., Jakob A. Energy Drinks: Effects on Blood Pressure and Heart Rate in Children and Teenagers. A Randomized Trial // *Front Cardiovasc Med*. 2022. №9. P. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8978997/> (дата обращения 9.02.2024).

МИХАЛЬЦОВА О.Ю., ЖУРИН Н.В.
**ФОРМИРОВАНИЕ НАУЧНО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
КОНТЕНТА БЕРЕЖЛИВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Кафедра общественного здоровья, организации и экономики
здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.Н. Царик

MIKHALTSOVA O.YU., ZHURIN N.V.
**FORMATION OF SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL
THE CONTENT OF LEAN TECHNOLOGIES IN PRIMARY HEALTH
CARE**

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, DSc, Professor G.N. Tsarik

Введение

Организация оказания качественной медицинской помощи населению не теряет актуальности для многих систем здравоохранения мира. Формирование и использование научно образовательного контента бережливых технологий на основе объемно-пространственного изображения структуры медицинских организаций первичного звена здравоохранения обеспечивает повышение удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи и сокращения пребывания пациентов на приемах у специалистов на $3,5 \pm 0,5$ мин.

Цель исследования: повышение компетенции специалистов медицинского профиля посредством использования методов и процессов бережливых технологий, повышающих удовлетворенность пациентов качеством и доступностью медицинской помощи.

Материалы и методы: Анализ литературных источников, посвященных бережливым технологиям.

Результаты и их обсуждение:

Организация оказания качественной медицинской помощи населению не теряет актуальности для многих систем здравоохранения мира. Отражением данной проблемы служит издание ВОЗ технических докладов о ключевых проблемах в области обеспечения безопасности оказываемой медицинской помощи, внедрение международных стандартов серии ISO 9000 «Системы менеджмента качества» в сфере здравоохранения и др. [1,2].

Совершенствуется система здравоохранения Российской Федерации. Проведена коррекция законодательной базы. Внесены изменения в Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья

граждан в Российской Федерации», устанавливающие обязательное применение клинических рекомендаций и наделяющие Министерство здравоохранения Российской Федерации полномочиями по установлению требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности [3,4].

С учетом требований нормативных и правовых актов в сфере здравоохранения медицинскими организациями Российской Федерации внедряются международные стандарты ISO 9000 «Системы менеджмента качества», доказавшие свою эффективность [5,6,7].

Важной составляющей обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности служат стандартизованные операционные процедуры [1,2,7,8]. Вместе с тем анализ отечественного и зарубежного опыта свидетельствует о значительных предотвратимых потерях на различных этапах оказания медицинской помощи. По данным ряда исследований, проведенных в странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), в 8-12% случаев госпитализации при оказании медицинской помощи допускаются предотвратимые медицинские ошибки, и развиваются неблагоприятные события. Ежегодно в мире происходит более 4,8 млн. случаев смерти, которые можно было предотвратить, а их суммарные потери достигают почти 28 млн. лет трудоспособности. Расходы на борьбу с последствиями некачественной и небезопасной медицинской помощи составляют 15% от бюджетов здравоохранения стран ОЭСР [11, 35, 59].

Цель научно-образовательного контента – повышение компетенции специалистов медицинского профиля посредством использования методов и процессов бережливых технологий, повышающих удовлетворенность пациентов качеством и доступностью медицинской помощи.

Достижение цели осуществлялось на основе бережливых технологий оказания медицинских услуг, обеспечивающих ликвидацию очередей, сокращение продолжительности пребывания пациентов в стационаре, повышение эффективности использования ресурсов.

С использованием такого подхода меньшими площадями, меньшим количеством персонала повышается пропускная способность медицинских организаций, сохраняется качество медицинской помощи.

В основе технологии повышения удовлетворенности пациентов качеством и доступностью медицинской помощи лежит процессный подход производства предоставляемых услуг. Алгоритм процессного подхода включает входные и выходные данные, точки начала и окончания деятельности, использование различных средств управления, контрольных точек для мониторинга и измерения результатов.

В целях повышения эффективности управления оказанием медицинской помощи населению рекомендуется использовать процессную

модель медицинской организации и объемно-пространственное изображение структуры медицинских организаций.

Процессная модель формируется в соответствии с федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ, «ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Национальный стандарт Российской Федерации. Системы менеджмента качества. Требования» – утв. Приказом Росстандарта от 28.09.2015 № 1391-ст вместе с «Разъяснением новой структуры, терминологии и понятий», «Другими международными стандартами в области менеджмента качества и на системы менеджмента качества, разработанными ИСО/ТК 176»; Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; планом-заданием медицинским организациям.

Формирование процессной модели медицинской организации проводится на основании требований потребителя (пациентов и заинтересованных сторон).

Процессная модель содержит:

01 - процессы жизненного цикла медицинской помощи;

02 - управленческие процессы;

03 - процессы ресурсного обеспечения;

04 - процессы мониторинга, измерения, анализа и оценки деятельности медицинской организации.

Процессы жизненного цикла медицинской помощи (медицинских услуг) включают основные процессы:

1. Заказ (план-задание на оказание) медицинской помощи (медицинских услуг);

2. Логистика оказания медицинской помощи (медицинских услуг);

3. Предоставление медицинской помощи (медицинских услуг).

Классификация процессов деятельности медицинской организации

Разработка классификатора процессов проводилась в соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 27.12.2018); приказом Министерства здравоохранения РФ от 30 марта 2018 г. № 139н «О внесении изменений в Положение об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению, утвержденное приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. № 543н»; основными положениями «ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Национальный стандарт Российской Федерации. Системы менеджмента качества. Требования» — утв. Приказом Росстандарта от 28.09.2015 № 1391-ст вместе с «Разъяснением новой структуры, терминологии и понятий» и концепцией бережливого производства; номенклатурой медицинских услуг, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. № 804н.

Коды процессов деятельности медицинских организаций содержат название процессов, вид, условия и форму реализации, инфраструктуру (структурное подразделение, где осуществляется процесс), содержание и документальное сопровождение (№ учетно-отчетного документа).

С использованием процессной модели реализовано более 10 проектов. Федеральной службой по интеллектуальной собственности Роспатент зарегистрировано 13 баз данных.

Наибольший интерес представляют:

1. Порядок формирования стандарта «Система управления проектами» (СУП).
2. Автоматизированный продукт «Система управления деятельностью» (СОУД)

Порядок формирования стандарта «Система управления проектами» (СУП) предназначен для оперативного управления принятием управленческих решений на основе результатов мониторинга. Позволяет в автоматическом режиме строить в соответствии с данными хронометража карты текущего и целевого состояний, диаграмму Ганта (план мероприятий), осуществлять мониторинг сроков реализации мероприятий. Содержит блоки последовательных действий в соответствии с этапами открытия и реализации проекта, включающих: теоретическую часть (по каждому из разделов), документы для практического использования.

Работа с представленными материалами предполагает использование технологий презентации и гиперссылок, содержащих шаблоны необходимых документов, обеспечивающих реализацию проекта.

Уникальность разработки позволяет:

- унифицировать технологии управления процессами в любой сфере,
- сократить время на оформление и визуализацию проекта улучшения за счет автоматизации ряда процессов (построение карт текущего и целевого состояний, диаграммы Ганта, оформления нормативных документов),
- принимать оперативно управленческие решения с учетом результатов мониторинга в режиме on-line.

Разработка содержит инструкцию по использованию СОУД, которая представлена презентацией «Система управления деятельностью» (СОУД).

Важное место занимают блоки информации, открытие которых осуществляется посредством использования гиперссылок.

Автоматизированный продукт «Система управления деятельностью» (СОУД) визуализирует мониторинг достижения критериев «Новой модели поликлиники» и позволяет:

1. Определить степень и динамику достижения критериев.
2. Определить степень риска.

3. Осуществлять мониторинг лин-проектов, направленных на достижение критериев.

СОУД предназначен для оперативного управления реализацией бережливых технологий в медицинских организациях, принятия управленческих решений на основе результатов мониторинга.

Каждый блок критериев содержит:

- целевые и фактические значения,
- лин-проекты, влияющие на достижение критериев,
- цветовое обозначение критериев (меняется в зависимости от степени рисков и достижения целевого значения на «зеленый-желтый-красный»)

Уникальность разработки позволяет:

- унифицировать технологии управления процессами и лин-проектами,
- принимать оперативно управленческие решения,
- определять приоритетность направлений и процессов, требующих коррекции и улучшения

В целях оптимизации научно-образовательной деятельности внедряется использование объемно-пространственного изображения структуры медицинских организаций (макетов) доврачебного, терапевтического, акушерско-гинекологического и процедурного кабинетов. Решаются вопросы программного сопровождения.

В качестве примера рассматривается научно-образовательный контент алгоритма диспансеризация населения, который содержит несколько экспериментальных площадок, соответствующих этажам амбулаторно-поликлинического учреждения, в котором осуществляется диспансеризация. Посредством картирования обеспечивается формирование логистики алгоритма диспансеризации. В результате чего пациент получает помощь «в нужный момент и в нужном месте».

Фрагмент контента алгоритма «Диспансеризация населения» включает семь площадок, на трех из которых рассматривается текущее, целевое и идеальное положение организационных технологий с точки зрения прохождения диспансеризации. На четырех площадках развернуты доврачебный прием, терапевтический, акушерско-гинекологический и процедурный кабинеты, что позволяет научно обосновывать, апробировать и сократить потери, не создающие ценности для потребителя, использовать инструменты бережливого производства, включая систему 5S, кайдзен, канбан и др.

Апробация научно-образовательного контента бережливых технологий первичного звена с использованием объемно-пространственное изображения структуры медицинских организаций доказала эффективность представленной разработки. Сокращение пребывания пациентов на приемах у специалистов составило $3,5 \pm 0,5$ мин.

Выводы.

Формирование и использование научно образовательного контента бережливых технологий на основе объемно-пространственного изображения структуры медицинских организаций первичного звена здравоохранения обеспечивает сокращение пребывания пациентов на приемах у специалистов на $3,5. \pm 0,5$ мин.

Литература:

1. Царик Г.Н., Баркова О.Л., Воронина Е.А., Беглов Д.Е. Интерактивные формы обучения с использованием многофункционального контента объемно-пространственного изображения медицинских организаций в освоении компетенций бережливого производства // ПРОКУЗБАСС 2023: материалы межрегионального форума с международным участием (Кемерово, 4-6 июля 2023 г.) - Кемерово: КемГМУ, 2023. С.58-63.

2. Царик Г.Н., Баркова О.Л., Воронина Е.А., Беглов Д.Е. Научно-образовательный контент организационных технологий бережливого производства в здравоохранении Кузбасса. //ПРОКУЗБАСС 2023: материалы межрегионального форума с международным участием (Кемерово, 4-6 июля 2023 г.) - Кемерово: КемГМУ, 2023. С 63-73.

3. Батиевская, В. Б. Использование игровых технологий при подготовке студентов медицинского вуза по экономическим дисциплинам / В. Б. Батиевская // Инновационные технологии и развитие открытой информационной среды высшего медицинского образования : сборник статей Международной научно-методической конференции, Кемерово, 22–23 ноября 2022 года. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 4-12. – EDN MQCPZK.

4. Батиевская, В. Б. Проектное управление в региональном здравоохранении: причины недостатков / В. Б. Батиевская // Инновационные технологии и развитие открытой информационной среды высшего медицинского образования : сборник статей Международной научно-методической конференции, Кемерово, 22–23 ноября 2022 года. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – С. 64-72. – EDN VPGPCG.

5. Батиевская, В. Б. Взаимосвязь эффективности управления, стиля руководства и результативности деятельности персонала на примере современного вуза / В. Б. Батиевская, М. В. Соколовский // Вестник Самарского университета. Экономика и управление. – 2022. – Т. 13, № 2. – С. 149-158. – DOI 10.18287/2542-0461-2022-13-2-149-158. – EDN VABPPE.

6. Бедерина, Р. А. Justintime. Взгляд из современности / Р. А. Бедерина, Е. С. Хворова, М. В. Соколовский // Управление организациями в современной экономике: теория и технологии : сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции, Кемерово, 17 мая 2018 года. – Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2018. – С. 31-38. – EDN CKFXVM.

7. Соколовский, М. В. Цифровое здравоохранение в Российской Федерации / М. В. Соколовский, А. Д. Пирожкова // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций : II МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, Саратов, 23–24 сентября 2021 года. – Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2021. – С. 266-270. – EDN WNBULE.

8. Соколовский, М. В. Цифровое здравоохранение - новая парадигма охраны персонального и общественного здоровья граждан / М. В. Соколовский // Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века : Сборник материалов VII международной научно-практической конференции, Волгоград, 17–18 ноября 2022 года / Редколлегия: С.Ю. Соболева, Ю.В. Гапоненко, Д.С. Липов. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2023. – С. 57-59. – EDN TFUNTV.

ШИПИЛОВ А.А.

БОРЬБА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С ДОПИНГОВОЙ СИСТЕМОЙ В СПОРТЕ

Кафедра физической культуры

Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово

Научный руководитель – старший преподаватель Р.Г. Антипина

SHIPILOV A.A

HEALTHCARE'S FIGHT AGAINST THE DOPING SYSTEM IN SPORTS

Department of Physical Education

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: Senior Lecturer R.G. Antipina

Введение

Спортивные соревнования происходят равноправно, показывают физические навыки и возможности людей. Люди по натуре своей ленивы, всегда пытаются найти уловки, найти брешь в системе. И спорт стал не исключением. Что бы ускорить рост мышц, улучшить результат и превзойти конкурентов спортсмены стали потреблять допинги. Что способствовало ложным результатом в спорте [1,2]. Допинг – это биологически активные лекарственные вещества, способные искусственно повысить физические и эмоциональные способности человека [3]. Данными веществами спортсмены улучшали свои физические способности. Что могло повлиять на исход соревнований и ставило спортсменов в не равные условия. Когда одни усердно тренировались, то другие принимали допинги. Для того, чтобы уравнивать шансы между спортсменами и показать реальные способности

человеческого тело, создали контролирующий орган Всемирное антидопинговое агентство «WADA». Их главной задачей является: аккредитация и проверка лабораторий, которые занимаются сбором допинг-проб у спортсменов по всему миру. Агентство формирует антидопинговые программы и информирует о последствиях нарушения правил.

Нашей целью будет рассмотреть меры, принимаемые здравоохранением против допинговой системы, и изучить статистику результатов антидопинговых тестов.

Материалы и методы

Материалы исследования представлены официальными отчёты WADA за 2020 год,

где подробно показаны и описаны сколько проводилось тестов и сколько было поймано спортсменов на допинге.

Результаты

В 2020 году WADA собрала в общей сложности 149 758 проб, которые впоследствии были проанализированы аккредитованными WADA лабораториями и представлены в ADAMS (онлайн программа для сбора и хранения данных. У каждого спортсмена имеется свой профиль, в котором содержится информация о его местонахождении, пройденных допинг-тестах и их результатах, разрешениях на терапевтическое использование препаратов). Из этих проб 1007 проб (0,67%) были зарегистрированы допинги.

1. 672 образца попали под санкцию и были не допущены к соревнованиям

2. 113 образцов (11%) были закрыты по уважительной медицинской причине, включая препаратов, которые нужно принимать для лечения заболевания или патологического состояния

3. 138 образцов (14%) были классифицированы как “случай, не требующий ответа” (т.е. случай закрыт по уважительной причине, отличной от медицинских, включая разрешенный способ введения)

4. 4 пробы привели к отсутствию санкций, поскольку вовремя выявление на наличие в организме допинга так как спортсмена насильно заставили принять допинг

5. 80 проб на тот момент находятся на рассмотрении [4]

Так же WADA собрали общую статистику в каких видах спорта чаще всего нарушают антидопинговые правила: лёгкая атлетика, велоспорт, тяжёлая атлетика, Пауэрлифтинг, бодибилдинг, смешанные боевые искусства. И в каких странах: Российская Федерация, Индия, США, Италия, Китай, Бразилия. [4]

Так же для профилактики борьбы с применением спортсменов допингов WADA ведёт лекционные мероприятия. Митинги для борьбы применения допингов в спорте.

Обсуждение

В целом, задача организаторов спортивных соревнований состоит в проведении допинг-контроля спортсменов (проведение тестов, взятие проб и их анализ) и в предотвращении случаев его применения на соревнованиях. С этой целью контролирующий орган устанавливает антидопинговые правила, проводит активную антидопинговую пропаганду, устанавливает ответственность спортсменов и других лиц за нарушение антидопинговых правил. В свою очередь, Федеральный орган исполнительной власти разрабатывает перечень субстанций, применение которых запрещено в спортивной среде, а также устанавливает порядок проведения антидопингового контроля, с которым ознакомливает не только спортивные организации, но и образовательные и иные учреждения в области физкультуры и спорта [1,2]

Выводы

Меры, принимаемые здравоохранением, это проведение тестов на наличие допингов в анализах спортсменов. Проведением лекций и митингов против допингов в спорте они добились колоссальных результатов. В период создания организации в спорте практически каждый спортсмен принимал какие-либо допинги, а сейчас количество их применения свилось к минимуму, что и приведено в своде данных WADA. Таким образом спорт может показать реальные способности человека и честные заслуги спортсменов.

Литература

1. Новиков А. Б. Методические рекомендации по подготовке по дисциплине «Административные процедуры»: Учебное пособие для магистров / А. Б. Новиков, Н. А. Рагозина. – Санкт -Петербург: Издательство «Инфо-да», 2018. – 40 с. 7.

2. Новиков А. Б. Оздоровление нации: философско-правовой этюд / А. Б. Новиков, Н. А. Рагозина. – Санкт-Петербург: Издательство «Инфо-да», 2022. – 156 с

3. Борьба с административными правонарушениями в сфере здравоохранения, физической культуры и спорта, антидопингового контроля // Спорт, человек, здоровье. XI Международный конгресс, 26–28 апреля 2023 года, Санкт-Петербург, Россия: материалы конгресса

4. World AntiDoping Program 2020 Anti-Doping Rule Violation (ADRV) Report

ШТЕРНИС Ю.В., МИХАЙЛОВА И.А., ТАРАСОВА Е.Э.,
ТЫДЫКОВА М.С.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗНИЦУ ПАСПОРТНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

*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

SHTERNIS Y.V. MIKHAILOVA I. A. TARASOVA E.E. TYDYKOVA M.S.
**FACTORS AFFECTING THE DIFFERENCE IN PASSPORT AND
BIOLOGICAL AGES**

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor– MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina

Введение

На данный момент врачами отмечается тенденция омолаживания ряда заболеваний. Одной из причин, приводящих к этому, может служить разница биологического и паспортного возрастов. Паспортный возраст — это время от момента рождения, определяемое количеством прожитых лет, месяцев, дней. Биологический возраст показывает степень зрелости (физической, интеллектуальной), достигнутой организмом. Оценку биологического возраста необходимо проводить для определения фактического состояния здоровья организма и прогнозирования течения заболевания. В глобальном смысле оценка разницы между паспортным и биологическим возрастом среди различных групп населения необходима для разработки мероприятий по профилактике заболеваний, ассоциированных со старением [7].

Таким образом, целью данного обзора является обобщение данных о влиянии различных факторов на разницу между паспортным и биологическим возрастом и предложение рекомендаций по снижению негативного влияния этих факторов.

Материалы и методы исследования

Обработка научной литературы отечественных и англоязычных статей, которые представлены на платформах: Pubmed, Cochranelibrary, Elibrary, Mediasphera, Cyberleninka.

Результаты и их обсуждение

Выявлены основные факторы, оказывающие влияние на разницу между паспортным и биологическим возрастом: уменьшение физической активности, нерациональный режим сна и бодрствования, высокий уровень стресса, наличие вредных привычек. Предложены основные рекомендации по снижению разницы между биологическим и паспортным возрастом: отказ от вредных привычек, рациональное питание, регулярные занятия разноплановой физической нагрузкой (кардионагрузка, высокоинтенсивные упражнения, растяжка и т.п.), закаливание, нормализация режима сна и бодрствования, борьба со стрессами.

Современные исследования показывают, что все мы стареем раньше положенного срока. Биологический возраст у более чем 70% людей превышает их паспортный возраст на несколько лет. Этот дисбаланс наиболее отчетливо проявляется в возрасте около 40 лет.

Причины этого явления могут быть обусловлены целым рядом внешних и внутренних факторов, которые могут запускать механизмы старения досрочно [6].

Из факторов, влияющих на биологический возраст, первое место занимает образ жизни. В эту категорию включается уровень физических нагрузок, наличие вредных привычек, сложность работы, количество стрессов.

Исследования показали, что биологический возраст прямо пропорционально зависит от образа жизни: чем больше человек подвержен влиянию вредных факторов, тем больше разница между паспортным и биологическим возрастом. По результатам исследования Каменевой А.Д. и Ноздрачевой Е.В. для человека, имеющего 1-2 вредные привычки, биологический возраст превышает паспортный всего на 3-5 лет; при наличии трех и более вредных привычек – на 6-9 лет. У людей, ведущих кардинально неправильный образ жизни, отмечается увеличение биологического возраста на 10 лет и более [4].

Ускоренное старение - одно из последствий сидячего образа жизни. Ряд исследований показывает, что физические упражнения обладают так называемым "anti-age" эффектом, так как занятия спортом, особенно высокоинтенсивные тренировки, способны предотвращать заболевания путем укрепления иммунитета. Множество исследований демонстрируют положительное воздействие физических упражнений на иммунную систему, такое как увеличение способности Т-клеток к размножению, повышение активности нейтрофилов и НК-клеток [9].

Иммунная система человека меняется с возрастом: старение иммунных клеток затрагивает их фенотип, экспрессию их рецепторов, что способствует потере их функции. Как результат, снижается эффективность иммунного ответа организма на патогены, что ведет к хронизации патологических процессов и развитию возрастных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет [9].

За последнее время резко возросла доля людей, ведущих сидячий образ жизни с сопутствующим увеличением числа определенных видов рака (таких как рак молочной железы, толстой кишки или предстательной железы) и аутоиммунных заболеваний. Это связано с наработкой аутоантител и преобладанием повреждающего действия перекисного окисления над факторами антиоксидантной защиты, что приводит к повреждению клеток и развитию онкологических, кардиологических и аутоиммунных заболеваний по мере старения [9].

Старение воздействует и на функции головного мозга. При физической нагрузке увеличивается кровоток в головном мозге, что способствует росту новых кровеносных сосудов, нейронов, синапсов и синтезу нейротрансмиттеров. Регулярные физические упражнения увеличивают объем серого и белого вещества в различных областях

головного мозга, что помогает предотвратить развитие нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера [2].

Несмотря на популяризацию здорового образа жизни и воспитанию у молодого поколения ответственное отношение к здоровью, современный образ жизни создает препятствия для полноценной борьбы с негативными факторами. В настоящее время имеется тенденция к уменьшению физической активности у молодежи. Молодость — это период относительного здоровья, так как хронические, дегенеративные заболевания еще не так распространены в этой возрастной группе, но именно здесь часто формируются вредные привычки, такие как курение, неправильное питание и недостаток физической активности, которые становятся модифицированными факторами риска [3].

При этом у некоторых пожилых людей наблюдается обратная тенденция разницы биологического и паспортного возрастов и увеличение продолжительности жизни за счет снижения скорости процесса старения. Это связано с тем, что пожилые люди обычно осознают ценность здоровья более явно, чем другие возрастные категории и более ответственно к нему относятся. В нашей стране существуют программы по активному долголетию, которые обычно привлекают физически и социально активных пожилых людей. Благодаря этому снижается риск развития рака, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и болезни Альцгеймера у таких лиц [3].

Также, физическая активность позволяет улучшить состояние костно-мышечной системы. Для эффективного противостояния возрастным изменениям важно регулярно делать упражнения на растяжку, так как при этом мышцы совершают больший спектр движений [4].

Регенерация мышечной ткани и процессы анаболизма в значительной степени зависят от уровня гормона роста, инсулина и тестостерона в крови. Несколько исследований показали, что у людей пожилого возраста (от 65 до 75 лет) уровень тестостерона увеличивается на 40% после занятий на велотренажере. Специалисты в области геронтологии полагают, что поддержание нормальной концентрации тестостерона способствует активному и энергичному образу жизни в пожилом возрасте и увеличению продолжительности жизни.

Занятия физическими упражнениями должны включать в себя кардиотренировку для укрепления сердечно-сосудистой системы. Оздоровительный эффект в данном случае связан с тем, что длительные нагрузки на выносливость при невысоком пульсе растягивают сердечную мышцу, увеличивая тем самым объем сердца. Таким образом сердце прокачивает в единицу времени больший объем крови, миокард получает больше кислорода, меньше подвергается износу и, следовательно, медленнее стареет [5].

Как уже было сказано, о возрасте можно судить по многим критериям. Ряд исследований показал, что биологический возраст коррелирует с возрастом сосудов. Концепция сосудистого возраста состоит следующем: "Человек настолько стар, насколько стары его сосуды". С возрастом человека происходят постепенные дегенеративные изменения в артериях, которые теряют свою эластичность, происходит распад эластических волокон и повышенное образование коллагеновой ткани, которая уже не обладает необходимой гибкостью. Артериальная гипертензия вызывает идентичные изменения в эластичных артериях, но в более раннем возрасте. Следствие высокого давления, таким образом, приводит к более быстрому старению артерий, чем соответствует паспортному возрасту. Вследствие этого повышается постнагрузка на сердце, и это является одним из механизмов развития сердечной недостаточности [10].

Одним из наиболее ярких примеров «молодеющих» заболеваний является атеросклероз. Атеросклероз по статистике диагностируется у мужчин после 45 и женщин после 55 лет. Однако, по полученным клиницистами результатам, первые симптомы атеросклеротических нарушений наблюдаются у молодых людей уже с 30 лет. Важную роль в снижении риска имеет профилактика: сбалансированное питание (снижение количества насыщенных жиров и, напротив, повышение доли ненасыщенных, ограничение потребления быстроусвояемых углеводов, достаточное употребление пищевых волокон), отказ от курения, регулярные занятия спортом, поддержание нормальной массы тела, контроль уровня холестерина, сахара в крови и контроль артериального давления. При отсутствии противопоказаний отличным способом укрепления сосудов является закаливание, так как смена температур для сосудов — это своеобразная гимнастика.

Таким образом, существенное различие биологического и паспортного возраста у конкретного пациента имеет прямое влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной гипертензии. От разницы между паспортным и «истинным» возрастом зависит не только индивидуальное лечение, но и прогноз конкретного пациента [1].

Кроме физических нагрузок и правильного питания, ритмы сна и бодрствования играют значительную роль во влиянии на биологический возраст человека. Хронобиологические особенности, такие как циркадная система организации физиологических процессов, оказывают непосредственное влияние на то, как организм адаптируется к изменяющимся условиям окружающей среды. В ходе исследования Саловой Ю.П., Салова Д.А. были определены темпы старения организма в зависимости от хронобиологических особенностей. Результирующие данные показали, что люди с ранним циркадным типом, или "жаворонки", имели незначительную разницу между биологическим и паспортным

возрастом. В то время как у людей с поздним циркадным типом, или "сов", наблюдалось значительное превышение биологического возраста над паспортным. Люди с аритмичным циркадным типом имели более равномерное соответствие между биологическим и паспортным возрастом. Исследователи связывают обнаруженные признаки преждевременного старения с нарушением воздействия на организм основного ритмоводителя – света, так как изменение длительности сна и времени отхода ко сну влияет на процессы образования мелатонина в эпифизе головного мозга. Помимо адаптивной функции мелатонин так же имеет антиоксидантную активность [6].

Также одним из факторов, влияющих на биологический возраст, может служить среда обитания. Солодовник Е.М., Бучнева Д.Д. в своем исследовании изучали влияние климатических факторов на жителей Крайнего Севера. Малая продолжительность солнечного дня в совокупности с питанием не обогащённым витаминами и микроэлементами приводит к увеличению разницы между биологическим и паспортным возрастом.

Для корректировки этой разницы ученые рекомендуют придерживаться некоторых правил, главный принцип которых нормализация режима дня, сбалансированного питания и физической активности. В частности, одной из рекомендаций является увеличение синтеза мелатонина, для чего необходимо употреблять продукты, содержащие триптофан, витамины В3, В6, кальций и магний. Также рекомендуется обеспечить достаточное количество света днем и полную темноту ночью и ложиться спать до полуночи, так как максимальное количество мелатонина вырабатывается около 02:00 ночи, при этом продолжительность сна должна быть не менее 7 часов [7].

Для профилактики десинхроноза рекомендуется избегать коротких поездок на юг (менее 10 дней), так как организм не успевает адаптироваться. Также не рекомендуется изменять режим «сон - бодрствование» более чем на 1-1,5 часа в выходные или праздничные дни [7].

Выводы

Таким образом, многие авторы выявляют тенденцию к увеличению разницы между паспортным и биологическим возрастом под влиянием многих факторов. Ведущими признаками являются образ жизни и наличие физической активности. Отсутствие мышечной активности - адинамия или гиподинамия - являются наиболее распространенной причиной преждевременного старения организма.

Для поддержания здорового образа жизни нужно чередовать физическую и умственную активность, придерживаться принципов рационального питания.

Люди, постоянно занимающиеся спортом, меньше всего подвержены стрессу, лучше справляются с тревогами, беспокойствами, гневом и страхом.

Сокращая количество вредных привычек, можно значительно уменьшить биологический возраст, тем самым увеличив продолжительность и качество жизни.

Также, уменьшить разницу паспортного и биологического возраста помогает закаливание. При закаливаниях организм человека меньше подвержен инфекциям и заболеваниям, вырабатывается стойкость тела к холоду.

В настоящее время все меньше людей следуют здоровому образу жизни из-за увеличивающегося количества времени, проводимого в сидячем положении, а также из-за широкого распространения таких вредных привычек как курение, употребление алкоголя, игровая интернет- и телевизионная зависимости, переедание. Это, по нашему мнению, является прямой причиной увеличения разницы между биологическим и паспортным возрастом среди населения.

Литература:

1. Арутюнов А.Г., Ноздрин А. В., Шавгулидзе К.Б., Токмин Д. С., Осадчий И.В. Различие паспортного и биологического (фактического) возраста в популяции российских пациентов, страдающих артериальной гипертензией (Анализ регистра "ГИПЕРИОН") // Терапевтический архив.– 2018.–Т.90, №4.–С. 21-28. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701870/>. Ссылка активна на 27.03.2024
2. Григорьева В. Н. Машкович К. А. Физическая активность в профилактике болезни Альцгеймера (обзор литературы) / К. А. Машкович, В. Н. Григорьева // Лечащий врач. - 2019. - №8. - С. 52-55. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-aktivnost-v-profilaktike-bolezni-altzgeymera-obzor-literatury>. Ссылка активна на 27.03.2024.
3. Гусева О.В. Современные тенденции сниженной физической активности в различных возрастных группах населения. Профилактическая медицина. 2022;25(9):111–116. Доступно по: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2022/9/1230549482022091111>. Ссылка активна на 27.03.2024.
4. Каменева А.Д., Ноздрачева Е.В. Исследование влияния образа жизни на биологический возраст человека. // Ученые записки Брянского государственного университета.–2021.–№1(21). – С. 28-33. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-obraza-zhizni-na-biologicheskij-vozrast-cheloveka>. Ссылка активна на 27.03.2024.

5. Мостовая Т.Н., Ильина С.А., Демочкина Т.Н. Проблема соотношения биологического и паспортного возраста и решение ее средствами физической культуры // Наука-2020.– 2021. –№2 (47).–С.112-116. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-sootnosheniya-biologicheskogo-i-pasportnogo-vozrasta-i-reshenie-ee-sredstvami-fizicheskoy-kultury>. Ссылка активна на 27.03.2024.
6. Салова Ю.П., Салов Д.А. Темпы старения организма с учетом хронотипологических характеристик человека // Современные вопросы биомедицины.–2020.– Т. 2, № 3(4). – С. 83-190. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/tempy-stareniya-organizma-s-uchetom-hronotipologicheskikh-harakteristik-cheloveka>. Ссылка активна на 27.03.2024.
7. Солодовник Е.М., Бучнева Д.Д. Определение биологического возраста студентов Петрозаводского государственного университета, как один из способов самокоррекции состояния систем и функций организма // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. –2020. –№4-1.–С.70-72. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-biologicheskogo-vozrasta-studentov-petrozavodskogo-gosudarstvennogo-universiteta-kak-odin-iz-sposobov-samokorreksii>. Ссылка активна на 27.03.2024.
8. Фадеева Н.И. Влияние физических факторов на биологический возраст / Н.И. Фадеева // Автореф. дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2015. – 307 с. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01006645041>. Ссылка активна на 27.03.2024.
9. Sellami M, Gasmi M, Denham J, et al. Effects of Acute and Chronic Exercise on Immunological Parameters in the Elderly Aged: Can Physical Activity Counteract the Effects of Aging? Front Immunol. 2018;9:2187. Published 2018 Oct 10. doi:10.3389/fimmu.2018.02187. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30364079/>. Ссылка активна на 27.03.2024.
10. Petrák O., Češka R., Vascular age. Vnitr Lek. 2020 Winter;65(12):770-774. English. PMID: 32013519. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013519/>. Ссылка активна на 27.03.2024.

СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

ГАВРИШКО О.П., ОКУЛОВА В.А.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА СНА НА РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра патологической физиологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Л. Тарасова

GAVRISHKO O.P., OKULOVA V.A.

THE EFFECT OF SLEEP DEFICIENCY ON THE RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES

Department of Pathological Physiology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, PhD, Associate Professor O.L. Tarasova

Введение

Как известно, нарушения сна имеют многочисленные негативные последствия для здоровья. Они сопровождаются когнитивными нарушениями, сонливостью и повышением частоты несчастных случаев, увеличением общей смертности, сахарного диабета 2-го типа, дислипидемии и ожирения, снижения иммунного ответа, а также развития онкологических и нейродегенеративных заболеваний как у взрослых, так и у детей. Продолжительность сна является дополнительным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – ведущей причины смертности населения в развитых странах [2]. Для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в современном обществе крайне важно соблюдение режима с достаточной продолжительностью сна и выявление, а затем и лечение нарушений сна.

Материалы и методы

Изучение и анализ научной литературы и статей с последующим обобщением полученной информации. В качестве источников были использованы следующие интернет ресурсы: эл. Библиотека «Киберленинка», информационный международный портал «PubMed».

Результаты и обсуждение

Одно из центральных мест среди показателей, определяющих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний занимают показатели артериального давления (АД) человека. В соответствии с принципом антагонистической регуляции уровень АД определяется функционированием двух подсистем: прессорной (вазоконстрикторный и кардиостимуляторный отделы гемодинамического центра, симпатическая нервная система (СНС), а также органы эндокринной системы, отвечающие за секрецию АКТГ, глюко- и минералокортикоидов и др.) и депрессорной

(вазодилататорный и кардиоингибиторный отделы гемодинамического центра и другие структуры, определяющие выделение веществ, которые способствуют вазодилатации). В ходе фило- и онтогенеза человека детерминирована доминирующая роль именно прессорных механизмов в регуляции АД человека. Считается, что это связано с прямохождением и необходимостью обеспечивать достаточный для перфузии уровень АД в условиях ортоградного положения тела посредством прессорных реакций системы кровообращения в ответ на воздействие гравитации Земли.

В этой связи влияние сна на показатели АД человека, вероятно, опосредовано в том числе и положением тела. Так, горизонтальное положение тела во сне вызывает снижение прессорных влияний на тонус артериальных сосудов. Исследования показывают, что недостаток сна действительно связан с увеличением риска развития артериальной гипертензии (АГ): была задокументирована U-образная связь между гипертонией и продолжительностью сна (N=71 455), при этом оба «хвоста» характеризуют более высокую распространенность гипертонии при сниженной и увеличенной продолжительности сна (<6 часов в сутки – 32,4%; ≥10 часов в сутки – 32,5%) по сравнению со средними значениями продолжительности сна (8 часов в сутки – 23,2%) [8]. Также данные исследования SHHS (Sleep Heart Health Study), где под недостаточной продолжительностью сна подразумевали 5 часов в сутки, показывают, что у данных лиц достоверно чаще диагностируется АГ, в то время как исследуемые, которые уделяли сну более 9 часов в сутки, так же имеют риск ее развития в сравнении с людьми, имеющими показатель 7-8 часов в сутки [3]. Кроме того, была выявлена связь между повышенной продолжительностью сна и увеличением жесткости артерий (AS), что отражалось в значительном увеличении скорости импульсной волны; при этом данный показатель является одним из сосудистых маркеров, объясняющих взаимосвязь нарушений сна и повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью [5].

Прямое действие прессорной системы, определяющее повышенное АД человека, – не единственный механизм, с помощью которого можно объяснить взаимосвязь между снижением протяженности сна человека возникновением развития ССЗ. Наряду с вышеупомянутым механизмом исследователи рассматривают влияние воспаления, дисфункции эндотелия, аппетит и эндокринный механизмы, а также генетические факторы, определяющие метаболические нарушения, опосредующие развитие ССЗ (например, глюкозы и липидов) [7].

Воспаление. Воспаление занимает ключевую роль в развитии атеросклероза и последующих ССЗ. Повреждение эндотелия сосудов, являющееся неотъемлемой частью патогенеза атеросклероза, может быть вызвано различными факторами, такими как действие бактериальных токсинов, вирусов, модифицированных липопротеидов. Значимым

фактором повреждения сосудистой стенки является также АГ. Как уже было отмечено, дефицит сна ведет за собой увеличение воздействия прессорной системы на организм человека и повышение АД. Поврежденный эндотелий продуцирует адгезивные молекулы, посредством которых осуществляется фиксация моноцитов и последующее их превращение в макрофаги и после – ксантомные клетки, а затем образование атеросклеротической бляшки. Таким образом, короткий сон из-за развития АГ приводит к повреждению эндотелия, активации продукции молекул адгезии и развитию атеросклероза [7].

Здесь же стоит отметить, что важнейшими факторами риска формирования атеросклероза являются ожирение и сахарный диабет (СД); патофизиологическая связь продолжительности сна и их развития подробнее рассматриваются ниже.

Дисфункция эндотелия. Кроме того, важны данные о том, что дефицит сна связан с развитием эндотелиальной дисфункции. В норме эндотелий является автономным регулятором тонуса артериол, при этом выполняя сразу несколько функций, к одной из которых относится участие в обмене биологически активных веществ, реализующих прессорные и депрессорные эффекты. Таким образом, к факторам, способствующим вазоконстрикции, относят эндотелин, тромбоксан-А₂ и др.; к факторам расслабления – NO, простаглицлин и др. Показано, что при недостатке сна эндотелий-зависимая вазодилатация, опосредованная оксидом азота, значительно снижается по сравнению с людьми, которые уделяют сну 7-8 часов/ночь, а уровень эндотелина повышается. Эти факторы определяют могут приводить к развитию ССЗ при дефиците сна [6].

Аппетит. Патофизиологические механизмы данной корреляции основываются на том, что, во-первых, укорочение длительности сна ведет к повышению энерготрат; во-вторых, происходит повышение активности системы вознаграждения головного мозга; в-третьих, изменяется секреция гормонов, вовлеченных в регуляцию пищевого поведения (снижение выработки лептина и повышение – грелина) [4]. Лептин – это гормон, оказывающий анорексигенное действие. Грелин оказывает противоположное действие. Все это способствует нарушению пищевого поведения человека, увеличению потребления пищи, развитию ожирения. Это, в свою очередь, является фактором риска развития СД 2-го типа и атеросклероза.

Эндокринный механизм. Ограничение сна связано с пониженной чувствительностью к инсулину. Патофизиологический механизм заключается в том, что дефицит сна уменьшает потребление глюкозы мозгом и, как итог, может вести за собой снижение толерантности к глюкозе. Измененный вегетативный баланс с увеличением симпатической активности, как показала оценка вариабельности сердечного ритма, может быть одним из патогенетических факторов снижения выработки инсулина в

ответ на введение глюкозы. Также известно, что увеличение вечернего уровня кортизола при активации СНС из-за недостатка сна может влиять на чувствительность рецепторов к инсулину [1]. Все вышеперечисленное приводит к риску сахарного диабета 2-го типа, что со временем влечет за собой повреждение артерий и последующее развитие микроангиопатии и атеросклероза.

Таким образом, низкая длительность сна ассоциирована с риском развития АГ, ожирения и сахарного диабета 2-го типа и других факторов, которые повышают вероятность заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Вывод

Обобщая сказанное, можно сделать вывод, что сон, наряду с питанием, курением и физической активностью, является ключевым фактором, определяющим здоровье сердечно-сосудистой системы. Дефицит сна ассоциирован с риском развития АГ, ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Эта связь базируется на нескольких патофизиологических механизмах, к которым относят следующие: воспаление, эндотелиальная дисфункция, аппетит и эндокринные нарушения, а также генетические факторы нарушений метаболизма.

Таким образом, оптимальное количество сна для поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы составляет от 7 до 8 часов в сутки. При этом следует избегать как излишнего сна, так и его нехватки. Регулярные и качественные сон и покой способствуют нормализации обмена веществ, снижению веса, контролю артериального давления и поддержанию иммунитета, что важно для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература / References:

1. Агальцов М. В., Арутюнян Г. Г., Драпкина О. М. Ожирение и сон: влияние дефицита сна на массу тела. // Русский медицинский журнал. 2019. №1. С. 10-15.
2. Байболова Молдир Канатовна, Трушева Кымбат Саматкызы, Токтарбаева Айжан Акбуркитовна Сон и сердечно-сосудистые заболевания. // Наука, образование и культура. 2018. №4. С 80-83.
3. Драпкина О. М., Шепель Р. Н. Продолжительность сна: современный взгляд на проблему с позиций кардиолога. // РФК. 2015. №4. С. 413-419.
4. Пьяных О. П., Лебедева Д. Д., Карамуллина Р. А. НАРУШЕНИЯ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ. // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2023. №2. С. 63-68.
5. Alicia Saz-Lara, Maribel Lucerón-Lucas-Torres, Arthur E Mesas, Blanca Notario-Pacheco, José Francisco López-Gil, Ivan Caverro-Redondo. Association between sleep duration and sleep quality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. // Sleep Health. 2022. №6. 663-670.

6. Kelly A. Stockelman, Anthony R. Bain, Caitlin A. Dow, Kyle J. Diehl, Jared J. Greiner, Brian L. Stauffer, Christopher A. DeSouza. Regular aerobic exercise counteracts endothelial vasomotor dysfunction associated with insufficient sleep. // HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY.. 2021. №3. 320.
7. Michelle A. Miller, Nathan E. Howarth. Sleep and cardiovascular disease. // Emerging Topics in Life Sciences. 2023. №7. 457-466.
8. Naima Covassin, Prachi Singh. Sleep Duration and Cardiovascular Disease Risk: Epidemiologic and Experimental Evidence. // Sleep medicine clinics. 2016. №11. 81-86.

ГОЛИКОВ М.Л., ВОЛЬФ В.В.
**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ
ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ НА ПРИМЕРЕ ДВС-СИНДРОМА**

Кафедра патологической физиологии

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Л. Тарасова

GOLIKOV M.L., VOLF V.V.
**PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF HEMOCOAGULATION
DISORDERS ON THE EXAMPLE OF DIC SYNDROME**

Department of Pathological Physiology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, PhD, Associate Professor O.L. Tarasova

Введение

ДВС-синдром – состояние, характеризующееся массивной активацией свертывающей системы, приводящая к многочисленному тромбообразованию, особенно сосудов микроциркуляторного русла, вследствие этого может развиваться полиорганная недостаточность. В то же время постоянное потребление факторов свертывания, а также тромбоцитов, приводит к истощению их содержания в крови, что может проявляться геморрагическими осложнениями. Таким образом, в течение ДВС-синдрома можно выделить основные стадии: гиперкоагуляторная, коагулопатия потребления, гипокоагуляция, восстановительная. Основой течения данного синдрома является подавление фибринолиза, благодаря ингибитору активатора плазминогена-1, выделяемый клетками эндотелия сосудов.

Следует отметить, что ДВС-синдром возникает, в основном, вследствие каких-либо других заболеваний: сепсис, гематологические новообразования (особенно злокачественного генеза), травмы, тяжелые кровотечения в акушерстве и другие, приводящие к повреждению сосудов и высвобождению факторов, необходимых для активации системы

гемостаза [1]. Это осложнение особенно актуально в хирургической практике (частота геморрагических осложнений достигает 5,5%, а летальность достигает 50%) и акушерско-гинекологической практике [2, 3].

Цель исследования – обзор и систематизация современных подходов к лечению ДВС-синдрома с использованием биологических антикоагулянтов, а также оценка их эффективности.

Материалы и методы исследования

Для выполнения работы применялись общенаучные методы исследования, производился обзор научных источников по данной тематике с использованием электронных баз данных PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка.

Результаты и их обсуждение

В настоящее же время в условиях интенсивной терапии Кузбасского клинического кардиологического диспансера имени академика Л.С. Барбараша применяют следующую схему лечения: гепарин, плазма крови, антибиотики и препараты, направленные на устранение полиорганной недостаточности. Применение антибиотиков в данном случае обуславливается тем, что основной причиной развития ДВС-синдрома является сепсис, а устранение полиорганной недостаточности является необходимым, в связи с активным тромбообразованием в микроциркуляторном русле.

При операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения пациентам предварительно вводят внутривенно гепарин, с целью профилактики тромбообразования, поскольку при прохождении крови через трубки данного аппарата, возникает повреждение её форменных элементов, приводящее к активации системы гемостаза.

Профилактика же гипокоагуляционной стадии ДВС-синдрома заключается во введении таких препаратов как протромпликс и транексамовой кислоты, оказывающих гемостатическое действие.

Однако, такая терапия имеет свои недостатки. Например, гепарин обладает выраженными побочными эффектами: риск тяжелых геморрагических осложнений, усугубление дефицита антитромбина III (рикошетная гиперкоагуляция), развитие резистентности к гепаринам, тромбоцитопения (гепарининдуцированная).

В связи с этим продолжается поиск новых лекарственных веществ, способных прийти на замену терапии, используемой в настоящее время. К ним относят: APC, рекомбинантный тромбомодулин, антитромбин, а также новые исследования гепаринов.

Активированный белок C (APC) показал свою эффективность при ДВС-синдроме, сопутствующий сепсису. В 28-дневном эксперименте, который закончился раньше благодаря значительному положительному эффекту, но увеличивало шанс развития кровотечений. Однако, лечение APC не показало положительного действия у других групп пациентов.

После серии отрицательных исследований в определенных популяциях пациентов с тяжелым сепсисом, анализ опубликованных исследований показал, что основа для лечения АРС отсутствует. При проведении крупного плацебо-контролируемого исследования у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком принято решение досрочно его прекратить, в связи с отсутствием положительного эффекта, вследствие чего производитель отозвал продукт с рынка [1, 4, 5].

Рекомбинантный тромбомодулин. Эксперименты, проведенные до начала клинических исследований, показали, что растворимый тромбомодулин может помочь уменьшить нарушения свертываемости крови при сепсисе. В исследовании с использованием рекомбинантного тромбомодулина, проведенном на 800 пациентах с сепсисом и ассоциированным с ним ДВС-синдромом, уровень смертности в течение 28 дней статистически значимо не отличался между группой лечения и группой плацебо (26,8 против 29,4% соответственно), а также в похожем исследовании, но уже с 750 пациентами (уровень смертности составил 17,8% в группе тромбомодулина и 21,6% в группе плацебо). Однако, положительные результаты использования растворимого тромбомодулина подтверждены анализом ретроспективных данных большого количества пациентов в Японии и в настоящее время изучаются в рамках многоцентрового клинического исследования [1, 6, 7, 8, 9].

Антитромбин. Анализ Umemura и соавт. рандомизированных клинических исследований у пациентов с сепсисом и ДВС-синдромом показали снижение смертности при использовании антитромбина [10], что противоречит крупнейшему рандомизированному клиническому исследованию, проведенному в 2001 году, в котором антитромбин не только не показал положительного эффекта (под эффектом подразумевается снижение смертности), но и увеличил риск возникновения геморрагических осложнений [11]. Японские рекомендации по клинической практике в случаях сепсиса и септического шока также недоверчиво смотрят на перспективы использования антитромбинов при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, связанного с сепсисом, если уровень активности антитромбина снижен [12].

Гепарины. Экспериментальные исследования показали, что гепарин может по крайней мере частично ингибировать активацию свертывания при ДВС-синдроме [13]. У пациентов с сепсисом, поступающих в отделение интенсивной терапии, часто применяют гепарины для предотвращения венозной тромбоземболии. Однако их эффективность в отношении синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и результаты лечения пациентов все еще неопределенные из-за возможности возникновения геморрагических осложнений [8, 14].

Выводы

Как можно отметить, использование таких антикоагулянтов как АРС, антитромбин, тромбомодулин представляет некоторый риск, в связи с возможными геморрагическими осложнениями, а также не представляется возможным, так как такие препараты, содержащие данные вещества в отдельном виде, с настоящими возможностями производства очень дороги. Однако, исследования в данном направлении продолжаются: как поиск новых возможностей терапии данной коагулопатии, так и совершенствование старых. Следует также отметить, что в России до сих пор нет единых клинических рекомендаций по лечению ДВС-синдрома, в связи с чем поиск новых методов терапии и профилактики данной патологии, а также их интеграции с существующими способами особенно актуально.

Литература:

1. Levi M., Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*. 2018. Vol. 131 № 8 P. 845–854. Доступно по: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-10-804096>. Ссылка активна на 18 марта 2024.

2. Дуткевич И. Г. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром) в хирургической практике // *Вестник хирургии*. 2013. Т. 172, №2. С. 67-73.

3. Марковская Т.В. ДВС-синдром в акушерско - гинекологической практике // *Медицинские новости*. 2019. Т. 297, №6. С. 3-10.

4. Hoffmann J., Wiedermann C., Juers M., et al. KyberSept Investigators. Benefit/risk profile of high-dose antithrombin in patients with severe sepsis treated with or without concomitant heparin // *Thromb Haemost*. 2006. Vol. 95, №5. P. 850–856.

5. Papageorgiou C., Jourdi G., Adjambri E., et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies // *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018. Vol. 24, №9. P. 8-28. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6710154/>. Ссылка активна на 18 марта 2024.

6. Vincent J., Ramesh M., Ernest D., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 2b study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin, ART-123, in patients with sepsis and suspected disseminated intravascular coagulation // *Crit Care Med*. 2013. Vol. 41, №9. P. 2069-2079.

7. Yamakawa K., Aihara M., Ogura H., et al. Recombinant human soluble thrombomodulin in severe sepsis: a systematic review and meta-analysis // *J Thromb Haemost*. 2015 Vol. 13, №4. P. 508-519.

8. Iba T., Connors JM., Nagaoka I., Levy J. Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC // *Int J Hematol*. 2021. Vol. 113, №1. P. 24-33.

9. Vincent J., Francois B., Zabolotskikh I., et al. Effect of a recombinant human soluble thrombomodulin on mortality in patients with sepsis-associated coagulopathy: the SCARLET randomized clinical trial // JAMA. 2019. Vol. 321, №20. P. 1993–2002.

10. Umemura Y., Yamakava K., Ogura H. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials // J Thromb Haemost. 2015. Vol. 14. P. 518–530.

11. Warren B., Eid A., Singer P., et al. Caring for the critically ill patient High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial // JAMA. 2001. Vol. 286, №15. P. 1869–1878.

12. Nishida O., Ogura H., Egi M., et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016) // J Intensive Care. 2018. №2. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435330/>. Ссылка активна на 18 марта 2024.

13. Ding R., Zhao D., Guo R., et al. Treatment with unfractionated heparin attenuates coagulation and inflammation in endotoxemic mice // Thromb Res. 2011. Vol. 128, №6. P. 160-165.

14. Fan Y., Jiang M., Gong D., Zou C. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin in patients with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials // Sci Rep. 2016. №6. Доступно по ссылке: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27181297/>. Ссылка активна на 18 марта 2024.

**СТАДНИЧЕНКО Б.Д., СЕЛИНА Е.А., ЧЕРКАСОВ М.Е.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА
БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Кафедра патологической физиологии

*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор А. В. Будаев*

**STADNICHENKO B D., SELINA E.A., CHERKASOV M.E.
MODERN ASPECTS OF THE ETIOPATHOGENESIS OF BACTERIAL
MENINGITIS IN NEWBORNS**

Department of Pathological Physiology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, DSc, Associate Professor A.V. Budaev

Введение

Бактериальный менингит не является частым заболеванием среди новорожденных. Основными источниками возникновения заболевания являются: стрептококки группы В, E. coli, L. Monocytogenes, H. Influenzae. Заражение может произойти внутриутробно, во время родов, после рождения и привести к воспалению всех оболочек головного мозга и субарахноидального пространства.

Материалы и методы

Обобщение и систематизация статей из электронных научных баз по теме исследования.

Результаты

В ходе исследования выявлены возбудители бактериального менингита, которыми являются стрептококки группы В, *E. coli*, *L. Monocytogenes*, *H. Influenzae*, и рассмотрены их пути попадания в организм. Проанализирован механизм развития субарахноидального воспаления и осложнений.

Обсуждение

Существует несколько путей заражений бактериальным менингитом, наиболее частым является гематогенный, который определяется как результат массивной бактериемии, входными воротами которой являются слизистые оболочки дыхательных путей, где в первую очередь развиваются бронхит, бронхиолит и пневмония.

Следующий возможный путь заражения - контактный, например, при инфекциях кожи головы новорожденных, среднем отите, остеомиелите черепа, воспалении орбиты и глазного яблока, дефектах кожи и мягких тканей, врожденных пороках развития центральной нервной системы.

Последний основной путь - инвазия микроорганизмов из перинеурального пространства и лимфатических сосудов, дренирующих полость носа.

В патогенезе бактериального менингита выделяют несколько этапов. На первом этапе происходит адгезия патогенов и образование колоний в эпителии носоглотки, что усиливается после вирусной инфекции и снижает местную продукцию секреторного IgA. Патогены выделяют ферменты, способствующие проникновению микроорганизмов из носоглоточного эпителия в лимфоидную ткань, где формируется местный иммунный ответ. Преодолев лимфоидную ткань, *H. influenzae* и другие возбудители проникают в кровоток через поверхность слизистой оболочки в составе фагоцитарной вакуоли после ингестии эпителиальными клетками [1].

Вторая фаза бактериемии характеризуется процессом опсонизации и последующего фагоцитоза бактерий. Процессу фагоцитоза препятствует наличие капсулы, создающей препятствие для вакцинально опосредованного фагоцитоза и ассоциирующейся с высокой вирулентностью.

Высвобождение микробных токсинов запускает ответную реакцию, называемую «цитокиновым взрывом», который разворачивает каскад воспалительных реакций в организме. Высвобождение бактериальных токсинов и «цитокиновый взрыв» повышают проницаемость ГЭБ и облегчают проникновение микроорганизмов в ЦНС. Когда бактерии проникают в оболочки и кровеносные сосуды мозга, развивается субарахноидальное воспаление [2].

Микроорганизмы и их токсины проходят через ГЭБ на уровне эпителия сосудистого сплетения и эндотелия капилляров мозга за счет появления межклеточных пространств и пиноцитоза [3]. Одновременно с бактериями попадают белковые молекулы из крови в спинномозговую жидкость (СМЖ) через хориоидальные сплетения боковых желудочков и менингеальные оболочки, затем циркулируют в экстрацеребральной СМЖ и субарахноидальном пространстве.

Спинномозговая жидкость характеризуется практически полным отсутствием иммуноглобулинов, комплемента и антител - обычных защитных механизмов против инфекции. В таких условиях бактерии эффективно размножаются и образуют многочисленные бактериальные токсины, которые заставляют эндотелий капилляров головного мозга вырабатывать ИЛ-8 [4]. Цитокины вырабатываются эндотелием сосудов головного мозга, астроглией, микроглией и эпендимальными клетками, которые повышают проницаемость ГЭБ и позволяют лейкоцитическим клеткам и белковым молекулам проникать в спинномозговую жидкость.

Фагоцитоз лейкоцитических клеток в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) происходит в результате координированного процесса адгезии нейтрофилов к эндотелию сосудов, гемолиза из кровотока и последующей миграции через эндотелиальный слой в ЦСЖ [5]. Повреждение паренхимы головного мозга при бактериальном менингите происходит в результате распространения воспаления на сосуды головного мозга с развитием васкулита и тромбоза, эписклерита и вентрикулита. Другим важным фактором является прогрессирующая внутричерепная гипертензия, заключающаяся в повышении внутричерепного давления, нарушении мозгового кровотока и церебральных метаболических расстройствах [6].

Первая стадия внутричерепной гипертензии возникает из-за избыточного выделения спинномозговой жидкости, которая призвана вымывать микроорганизмы и токсины из мозга. Повышенное выделение спинномозговой жидкости и недостаточное ее всасывание, приводящее к накоплению гнойных масс в мозговых цистернах и нарушению циркуляции жидкости, приводит сначала к вазогенному отеку головного мозга, затем к цитотоксическому отеку головного мозга со смещением структур мозга и образованием мозговых грыж. Такие осложнения, как субдуральная задержка жидкости, образование цистицеркоза, гранулем, абсцессов, инфаркта мозга и обструктивной гидроцефалии, также могут стать причиной дислокации.

Грыжа головного мозга вызывает обструкцию путей циркуляции спинномозговой жидкости, возникают градиенты давления над дном мозга, под дном и на уровне спинного мозга, что приводит к усилению дислокации структур головного мозга. Быстро нарастающий отек головного мозга, развитие клиновидного синдрома и формирование грыжи головного мозга являются непосредственными причинами смерти при бактериальном

менингите. Высвобождение мощных вазоконстрикторных молекул вызывает ишемию нервной ткани, выраженную гипоксию, начало анаэробного гликолиза, гипогликемию и молочнокислый ацидоз. Метаболические нарушения в виде накопления глутамата и повышенной продукции оксида азота и свободных радикалов приводят к эксайтотоксичности нейронов, апоптотическим процессам и гибели. Повреждение паренхимы головного мозга - наиболее опасное последствие бактериального менингита, проявляющееся в двигательных, сенсорных, слуховых, зрительных и олигоамнестических нарушениях. Особенно часто страдает гиппокамп. Повреждение гиппокампа проявляется ухудшением памяти, возникновением эпилепсии и часто резистентностью к противосудорожным препаратам [7].

Выводы

Бактериальный менингит является серьезным заболеванием у новорожденных. *N. Influenzae* и другие возбудители заболевания, попавшие в новорожденный организм, проникают в ЦНС через ГЭБ на уровне эпителия сосудистого сплетения и эндотелия капилляров мозга из-за появления межклеточных пространств и пиноцитоза. Затем они размножаются в спинномозговой жидкости из-за отсутствия в ней защитных факторов, что приводит к субарахноидальному воспалению и многим осложнениям, таким как повреждение паренхимы и грыжа головного мозга, внутричерепная гипертензия.

Литература:

1. Прилуцкая В.А. Бактериальные менингиты у новорожденных детей. - 1-е изд. - Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2016. - 48 с.
2. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Королева М.А., Закроева И.М., Спирихина Л.В., Миронов К.О., Шипулин Г.А. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - М.: МИА, 2017. - С. 15-20.
3. Нехаев С.Г., Ястребова Л.Г., Шитикова В.И. Клинический случай бактериального менингита // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - №2. - С. 91-94.
4. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Карев В.Е. Бактериальные менингиты и герпетическая инфекция // Инфекционные болезни. - 2015. - №4. - С. 5-9.
5. Соловей Н.В., Карпов И.А., Давыдов А.В., Щерба В.В., Данилов Д.Е. Анисько Л.А., Решетник В.В., Рогачева Т.А., Жлобович И.Н. Диагностика, терапия и профилактика внебольничного бактериального менингита: обзор практических рекомендаций Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням и

специализированных научных обществ Великобритании // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2017. - №2. - С. 102-115.

6. Спирихина Л.В., Королева И.С., Закроева И.М. Бактериальные менингиты неменингококковой этиологии в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - М.: МИА, 2014. - С. 27-31.

7. Королева М.А., Грицай М.И., Королева И.С., Акимкин В.Г., Мельникова А.А. Гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: эпидемиология и вакцинопрофилактика // Эпидемиология. - 2022. - №1. - С. 73-80.

СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»

ДОСТОРЕВА А.А.

НАНОТЕХНОЛОГИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Кафедра фармацевтической и общей химии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.с.-х.н., профессор Л.Г. Пинчук

DOSTOREVA A.A.

NANOTECHNOLOGY AND DRUGS BASED ON NANOPARTICLES OF VARIOUS ORIGINS IN MODERN MEDICINE

Department of Pharmaceutical and General Chemistry

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – Doctor of Agriculture, Professor L.G. Pinchuk

Введение

Наночастицы поистине стали рывком развития науки. Они находят применение в различных сферах, к примеру, в агропромышленном комплексе, на лакокрасочных производствах в косметической промышленности. В чем важность использования нанотехнологий в медицине?

Приставка нано, пришедшая из греческого языка (nanos - гном), означает одну миллиардную долю (1нм=10⁻⁹м). Нанотехнологии – это, в первую очередь, совокупность тех приемов и методов, которые применяются при изучении, производстве и использовании наноструктур, устройств и систем, включающих целенаправленный контроль и модификацию формы, размера, взаимодействия и интеграции составляющих их наномасштабных элементов (1-100 нм), для получения

объектов с новыми химическими, физическими, биологическими свойствами [5, 7, 8, 11].

Цель исследования – изучить литературные данные использования нанотехнологий и лекарственных препаратов на основе наночастиц различного происхождения в медицине на современном этапе.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования были литературные источники научного характера - статьи, монографии, тезисы и прочие по теме: использование нанотехнологий и лекарственных препаратов на основе наночастиц различного происхождения в медицине на современном этапе с применением теоретического уровня гипотетико-дедуктивного, и общелогического (анализ, синтез, индукцию, дедукцию, аналогию) методов исследования.

Результаты и их обсуждение

Наночастицы, используемые в медицине в основном представляют собою структуры, схожие по размерам с биологическими частицами. Различают несколько их видов, а также несколько подходов к их изучению. Выделяется подход, так называемой, «мокрой» нанотехнологии, при котором используются готовые природные организмы. В качестве которых, Американский биохимик Айзек Азимов (1967), предложил использовать молекулы нуклеиновых кислот и энзимов. Позже появилась теория вирусной нанотехнологии, которая предлагает использовать модифицированные вирусы в качестве механизмов для ремонта клеток. Эту теорию предложил Вайт, как улучшение подхода «мокрой» нанотехнологии [5].

В настоящее время находят применение методы биотехнологий, вирус-роботов и клеток-роботов. В соответствии с теорией о клетках-роботах, клетки организма человека являются перспективными биороботами, так как могут встраиваться в поврежденные ткани, передвигаться по организму, тем самым точно заменять некоторые структуры.

В качестве биороботов могут использоваться бактериальные клетки. Бактерии, как известно, могут жить внутри организмов-хозяев, встраивая собственные гены в геном человека. Модифицировать бактериальные клетки достаточно просто. Такая клетка, имеющая модифицированный ген, может использоваться в медицинских целях. Но, разумеется, клетка должна быть модифицирована таким образом, чтобы не навредить организму человека.

Также в качестве биологически естественных клеток для модификации могут служить фибробласты. Это клетки организма человека, которые несут в себе особый антиген, выполняющий функцию отторжения чужеродных тканей *in vitro*. Лимфоциты тоже могут быть использованы в таком качестве, они проявляют функцию защиты иммунной системы и

могут быть перспективными для модификации. Кроме того, существует метод молекулярной нанотехнологии, который основан на использовании ДНК в данных целях. Он является одним из самых перспективных в наши дни.

Но наночастицы можно синтезировать и без помощи биологически естественных клеток. Существуют полимерные наночастицы (полиэтиленгликоль, полигликолевую и полимолочную кислоты), обладающие биосовместимостью по отношению к организму человека, биodeградацией и высокой функциональной совместимостью. Наравне с ними существуют дендримеры, углеродные наночастицы, неорганические наночастицы, квантовые точки, супермагнитные наночастицы, полимерные мицеллы, липосомы, перфторуглеродные наночастицы.

Дендримеры – это уникальнейшие соединения, представляющие собой полимеры с сильно разветвленной структурой. Их получают из мономеров. Типичными мономерами для синтеза дендримеров являются полиамидамин и аминокислота лизин. Что важно, размеры при химическом синтезе могут быть заданы с предельной точностью, что важно в рамках медицинского применения. Данные частицы используются как переносчики лекарственных средств. На данный момент известно о множестве исследований, которые показывают об успешности такой практики. Существуют новейшие противоопухолевые препараты, имеющие в своем составе наночастицы, которые переносят к месту поражения дендримеры. Такие препараты наиболее эффективны, чем препараты, не имеющие наночастиц, так как обладают точечным действием, а, следовательно, обеспечивают более точное попадание лекарственных средств к месту поражения, а в дальнейшем – скорейшему выздоровлению. Существуют гипотезы использования наночастиц для лечения различных форм онкологии, что может послужить новым витком в развитии медицины [9].

Углеродные наночастицы представляют собой нанотрубки и фуллерены. Нанотрубки обладают повышенным сродством к липидам, но при этом могут образовывать устойчивые комплексы с пептидами и ДНК-олигонуклеотидами, а также инкапсулировать эти молекулы, поэтому они могут служить переносчиками вакцин и генетического материала. Микрокапсулы с нанотрубками могут применяться при лечении больных с сахарным диабетом 1 типа в качестве переносчиков клеток поджелудочной железы и вовремя поставлять необходимый инсулин, при этом будучи невидимыми для иммунной системы человеческого организма.

Фуллерен это одна из аллотропных форм углерода. Есть исследования, которые говорят об устойчивом сотрудничестве фуллеренов с дендримерами. Эксперименты, проводимые в настоящее время учеными разных стран, продвигают гипотезы излечения СПИДа, гриппа, болезни Паркинсона, рака и другими.

Неорганические наночастицы представляют собой оксиды кремния, золота и иных металлов. Часто такие наночастицы имеют ядро из кремния, а внешнюю оболочку из атомов металлов. Выделяют особо наночастицы из железа, титана и цинка. Они используются в медицине не только для доставки биологически активных молекул сквозь различные барьеры человеческого тела.

Безусловно, уже существуют сертифицированные лекарственные препараты на основе наночастиц. Рассмотрим наиболее часто используемые и приведем некоторые из них [8, 9].

При лечении злокачественных опухолей в основном используют препараты, которые имеют негативное влияние на организм – химиотерапия. Но в настоящее время находят применение лекарства на основе полисом, полиплексов, микрочастиц золота, магнитных наночастиц и наночастиц графитовых полимеров.

Препараты на основе липосом: Доксорубин (1960г). Липосомы - сферические пузырьки из двойного слоя липидов размером 25–100 нм, заполненные жидкостью. Липосомы эффективны, потому что состоят из нативных липидов и обладают высоким сродством к клеточным мембранам. После контакта с плазматической мембраной, содержимое липосом проникает в клетку при слиянии мембран, или по пути *эндоцитоза*. Применяется при лечении рака молочных желез и метастазирующих формах рака.

Аналогом Доксорубин является препарат Миоцет - соли доксорубина, заключенные в бислойный липидный пузырек, сформированный фосфатидилхолином и холестерином, содержащихся в клеточных мембранах. Преимущества данного препарата перед свободным доксорубином является медленное выведение из организма, иное распределение препарата в организме, значительное снижение опасного накопления антибиотика в сердечной мышце.

Доксил - препарат на основе положительно заряженного липида дистеароилфосфатидилэтаноллин, ковалентно сшитого с полимером метоксиполиэтиленгликолем (*МПЭГ*). Дополнительный слой оболочки из производного полиэтиленгликоля позволяет «обмануть» иммунные клетки (фагоциты), препятствуя поглощению липосом и увеличивая время циркуляции таких «стелс-липосом» в организме. Одобрено FDA для лечения рака молочной железы и яичников (1995) [4, 8].

Термодокс - препарат нового поколения. Липосомы «Термодокса» термочувствительны: разрушаются и высвобождают доксорубин при нагревании опухоли до 43 °С. Применяется для лечения твердых опухолей в сочетании с их прогреванием ультразвуком.

Для лечения железодефицитной анемии применяются препараты на основе железа: наночастицы железа помещают в раствор, который вводится внутривенно. Железо представляет собой коллоид, состоящий из ядра из

оксида железа с углеводной оболочкой. Пример препаратов: Железо SFR(США), ферлецит [5, 8].

Препараты на основе липоплексов. Липоплекс – один из видов липосом, применяемых для доставки в раковые клетки - *коротких интерферирующих РНК (киРНК)*. В основе РНК-интерференции лежит взаимодействие киРНК длиной 20–25 нуклеотидов и комплементарной ей мРНК-мишени, приводящее к разрушению последней. С помощью нее можно подавить аномально высокую транскрипцию или транскрипцию гена с мутацией, характерную для раковых клеток. Такие «целебные» киРНК часто называют *антисенсами*.

Данный вид терапии невозможен без адресной доставки, поскольку время жизни свободной РНК в крови исчисляется минутами, а распознавание свободной нуклеиновой кислоты иммунной системой дает аллергические реакции. Для доставки РНК могут использоваться липоплексы. Липоплекс - это липосома, содержащая липиды с положительно заряженными аминогруппами: с ними и взаимодействуют фосфатные группы РНК. В отличие от незаряженных липосом, липоплексы проникают в клетку по механизму эндоцитоза. При этом вокруг липоплекса формируется эндосома. Аминогруппы липоплекса нарушают кислотно-щелочной баланс (рН) внутри эндосомы, что приводит к ее разрушению и выходу РНК в цитоплазму. Разработан ряд липосомных препаратов киРНК, проходящих клинические испытания:

- препарат *ALN-VSP02*, в котором мишенью являются гены *KSP* и *VEGF*, отвечающий за биосинтез моторного тубулинзависимого белка, осуществляющего расхождение хромосом при митозе, а также сигнального белка для стимуляции роста сосудов, рекомендуется использовать при лечении рака печени;

- *Atu027* ген-мишень *PKN3*, *TK080301* ген-мишень *PKL1* и *DCR MYC* ген-мишень *MYC*: содержащиеся гены являются регуляторными белками, сверхэкспрессирующимися в опухолевых клетках; препарат *Atu027*, ген-мишень *PKN*, используется при лечении рака легких; препарат *TK080301*, ген-мишень *PKL1* используется при лечении нейроэндокринных опухолей, аденокортикального рака; препарат *DCR MYC*, ген-мишень *MYC*, используется при лечении твердых опухолей, лимфом, меланом [1].

Препараты на основе поликатионов - высокомолекулярные соединения из положительно заряженных органических мономеров, образуют *полиплексы*. Наиболее часто используемые поликатионы - *полиэтиленимин, поли-L-лизин, полиамидоамин и хитозан*. Полиплекс также проникает в клетку по пути эндоцитоза, где разрушает мембрану лизосом за счет сдвига рН внутри органоида.

Полиэтиленимин (ПЭИ) и полиамидоамин с высокой молекулярной массой отлично проникают в клетку, однако способны повреждать плазматическую мембрану, вызывая гибель клеток. Полимеры малой длины

обладают минимальной токсичностью, но их эффективность невелика. Сополимеризация с гидрофобными молекулами, такими как полиэтиленгликоль (ПЭГ), улучшает свойства носителя. Препарат ICS-283 компании *Intradigm* представляет собой сополимер ПЭИ, ПЭГ и пептида Арг-Гли-Асп, несущий кРНК к фактору ангиогенеза VEGF. В доклинических испытаниях показана высокая эффективность препарата.

Поликатион пептид поли-L-лизин - малоэффективен, поскольку расщепляется лизосомальными протеазами, не разрушая оболочку эндосомы. Поликатион - хитозан (производное натурального полимера хитина) - сильно взаимодействует с РНК и плохо диссоциирует внутри клеток. Модификация полимера по гидроксильной группе (С-3) и аминогруппе (С-2) гидрофобными молекулами жирных или жёлчных кислот повышает сродство полимера к клеточной мембране и одновременно ослабляет взаимодействие с кРНК [5, 8].

Препараты на основе наномицелл - комбинированные полимеры, содержащие и гидрофобные, и заряженные группы – амфифильные полимеры. В водном растворе самоорганизуются в наномицеллы, состоящие из гидрофобного «ядра» и заряженной «оболочки» из свободных хвостов полиэлектролита. Обладают качественно новым свойством носителей. В оболочке могут располагаться молекулы РНК, а в гидрофобном ядре нерастворимые соединения, например, некоторые антибиотики. РНК-интерференция рассматривается как вспомогательный элемент терапии рака, в дополнение к уже имеющимся методам. В частности, она способна подавить механизмы резистентности опухоли, повысив эффективность химиотерапии.

Противоопухолевая активность комбинированного препарата в два раза выше, чем у мицелл с доксорубицином. Количество всевозможных комбинаций полимеров практически не ограничено и открывает широкий простор для исследователей.

Препараты при основе циклодекстрина. Высоким потенциалом для адресной доставки обладает сополимер поликатиона и циклодекстрина. *Циклодекстрины* - кольцевые олигомеры глюкозы с гидрофобной полостью. В природе циклодекстрины встречаются как продукты неполного ферментативного гидролиза крахмала. Шестичленный α -циклодекстрин и семичленный β -циклодекстрин одобрены FDA для медицинского применения. Сопolíмеры циклодекстрина и поликатионов могут «сворачиваться» с образованием наночастиц в присутствии отрицательно заряженных молекул РНК. Находящиеся на поверхности циклодекстрины представляют собой ячейки, в которые могут помещаться гидрофобные молекулы. Гидрофобная полость β -циклодекстрина вмещает в себя трициклический углеводород *адамантан*, образуя стабильный комплекс. К молекуле адамантана могут «довешиваться» те или иные молекулы, при этом он выступает в роли адаптера. В качестве производных

адамантана могут использоваться адамантан-ПЭГ или адамантантрансферрин.

Первый препарат кнРНК на основе циклодекстриновых наночастиц - CALAA-01 с кнРНК к гену *RRM2* - проходит клинические испытания. В ходе которых была показана высокая безопасность и эффективность доставки кнРНК, а также снижение экспрессии *RRM2* на 50%.

Препараты на основе белка. Некоторые белки (например, *альбумины*) способны образовывать наночастицы. Препарат на основе альбуминовых наночастиц называется «Абраксан» и содержит действующее вещество – паклитаксел - алкалоид с противоопухолевым эффектом. Однако он имеет серьезный недостаток, ограничивающий его применение: гидрофобность, а антибиотик нерастворим в воде. Ранее для введения использовался раствор препарата в *кремофоре* (производном касторового масла). Инъекции кремофора сами по себе вызывают тяжелые аллергические реакции, поэтому требовался прием пациентом иммуносупрессоров. В «Абраксане» паклитаксел помещен внутрь 130-нанометровой наночастицы альбумина.

Препараты на основе наночастиц золота. Металлы и их оксиды токсичны для организма, поэтому применяемые в медицине наночастицы несут защитную оболочку из полимера. Транспортируемые молекулы содержатся либо в составе оболочки, либо закреплены на поверхности через молекулу-линкер.

В инновационном препарате «Ауримун» (*Aurimune*) 27-нанометровые наночастицы золота использованы в качестве носителя для белка *фактора некроза опухоли* (*tumour necrosis factor, TNF*). Существенно расширяет возможности в лечении рака, разрушая сосуды опухоли [5, 8].

Наночастицы металлов и их соединений могут преобразовывать оптическое излучение в тепло за счет эффекта *поверхностного плазмонного резонанса*. На основании этого разработали терапии - *фототермическую* и *фотодинамическую*. Первая основана на нагревании клеток, «поглотивших» наночастицу под действием БИК-излучения (БИК - ближняя инфракрасная область). Вторая терапия заключается во введении молекул-фотосенсибилизаторов, химически связанных с наночастицей. При активации светом, они реагируют с кислородом внутри клетки с образованием активных форм кислорода, которые запускают апоптоз - программируемую клеточную смерть. Обе активности наночастиц стимулируются электромагнитным излучением, поэтому перспективным подходом является комбинация указанных методов в единую терапию.

Препарат «Ауролаз» (*Aurolase*) - комбинированные наночастицы из кремния и золота раковинообразной формы, обернутые в оболочку из ПЭГ. Препарат прошел клинические испытания для фототермической терапии опухолей легких, головы и шеи. В настоящее время препарат проходит испытания для терапии рака простаты. Поскольку «голые» частицы не несут

действующего вещества, «Ауролаз» не обладает токсичностью, а направленное воздействие исключает повреждение здоровых тканей.

Препараты на основе магнитных наночастиц. Идея использовать магнитные наночастицы для доставки биоактивных молекул была предложена в 1970-х годах. С помощью магнитного поля частицы собираются в нужной точке в организме. Для этого разработали модифицированные аппараты МРТ. В качестве магнитного материала могут использоваться *магнетит* (Fe_3O_4), *маггемит* (Fe_2O_3), смешанные оксиды железа и других переходных металлов.

Магнитные наночастицы применяли в клинике много лет в основном как контрастирующие агенты для магнитно-резонансной томографии. Чтобы использовать их в качестве носителя для нуклеиновых кислот и лекарств, требуется создание подходящей защитной оболочки.

В настоящее время проведено всего несколько клинических испытаний с применением магнитных наночастиц. В 1996 году они были использованы для транспорта эпирубицина. Наночастицы были стабилизированы оболочкой из полимера глюкозы, на который сорбировался эпирубицин. Коллоидный раствор наночастиц представлял собой ферромагнитную жидкость, которая вводилась мышам в виде инъекций и направлялась в опухоль под действием магнитного поля. Магнитные наночастицы способны генерировать тепло в изменяющемся магнитном поле или БИК. Терапия *Nano-Cancer* заключается во введении в опухоль 12-нанометровых наночастиц Fe_3O_4 с защитной оболочкой из полимера *аминосилана*. Установлено, что комбинированное воздействие магнитного поля и БИК создает исключительно высокое нагревание и эффективно подавляет рост опухолевых клеток.

Препараты на основе графена. Графен - одномерный «лист» из атомов углерода. Начиная с 2008 года, производные графена - *оксид графена* (GO) и *восстановленный оксид графена* (RGO) - тестируются в качестве носителей для доставки лекарств.

Наличие в составе полимеров большого количество гидроксильных (ОН)- и эпокси-групп открывает широкие возможности для модификации полимера. На основе оксида графена был описан примечательный препарат с контролируемым высвобождением доксорубицина. Его структура напоминает сэндвич из двух слоев оксида графена. Между слоями располагаются молекулы доксорубицина. К поверхностям «сэндвича» присоединены одноцепочечные молекулы ДНК, свободные концы которых сцеплены через АТФ-аптамер, играющий роль «застежки». В присутствии АТФ он меняет свою конформацию, и «застежка» расцепляется, выпуская доксорубицин.

Для транспорта кРНК могут использоваться комбинированные полимеры оксида графена и полиэлектролитов. На поверхность оксида графена наносят цепочки полилизина, на свободном конце которых

находится транспортный пептид RGDS, стимулирующий активный транспорт внутрь клеток за счет взаимодействия с рецептором. Комбинация электростатических и стэкинг-взаимодействий с нуклеиновыми кислотами создает высокую «емкость» этих наночастиц для киРНК. С помощью такой трехслойной структуры в опухоль была доставлена киРНК к гену ангиогенеза *VEGF*.

Способность связываться как с нуклеиновыми кислотами, так и с антибиотиками делает графеновые материалы перспективными для комбинированной терапии по аналогии с наномицеллами [1, 3, 6, 10, 12].

Выводы Таким образом, проведенное исследование по изучению применения в медицине нанотехнологий и лекарственных препаратов на основе наночастиц различного происхождения показывает перспективность их использования в современных методах диагностики и лечения с помощью доставки лекарств. Лекарственные препараты на основе полисом, полиплексов, микрочастиц железа, золота, белков, магнитных наночастиц и наночастиц графиновых полимеров, прошедшие и проходящие клинические и доклинические исследования, проявляют эффективное, адресное воздействие на пораженные ткани. И применяются для адресной доставки в клетки коротких интерферирующих РНК (киРНК), подавляющих аномально высокую транскрипцию или транскрипцию гена с мутацией, характерную для раковых клеток; железа при лечении железодефицитной анемии; антибиотиков; препаратов для лечения сахарного диабета первого типа, антибиотиков и других лекарственных препаратов. Использование нанотехнологий совершенствуют методы диагностики и лечения в медицине, делая их более точными и четкими.

В настоящее время для получения наночастиц применяются методы биотехнологий вирусов-роботов и клеток-роботов (биороботов), в качестве которых находят применение клетки организма человека, в частности фибробласты; бактериальные клетки с модифицированным геном; перспективным является метод молекулярной нанотехнологии, основанный на использовании ДНК, энзимов, белков.

Также используются искусственные наночастицы органического происхождения, обладающие биосовместимостью по отношению к организму человека, биodeградацией и высокой функциональной совместимостью: полимеры (полиэтиленгликоль, полигликолевую и полимолочную кислоты), дендримеры, углеродные наночастицы; и неорганические наночастицы, представляющие собой оксиды кремния, золота, железа и других металлов, защита организма от токсичности которых обеспечивается защитной оболочкой из полимеров; а также могут преобразовывать оптическое излучение в тепло за счет эффекта поверхностного плазмонного резонанса, что положено в основу фототермической и фотодинамической терапии. Магнитные наночастицы

применяются как контрастирующие агенты для магнитно-резонансной томографии.

Литература:

1. Абашкин Д. Наночастицы - инструмент адресной доставки лекарств (biomolecula.ru). Под ред. А. Чугунова и А. Панова. 77 С.
2. Артюхов И.В., Кеменов В.Н., Нестеров С.Б. Биомедицинские технологии. Обзор состояния и направления работы. Материалы 9-й научно-технической конференции Вакуумная наука и техника - М.: МИЭМ. 2002. С. 244-247.
3. Артюхов И.В., Кеменов В.Н., Нестеров С.Б. Нанотехнологии, биология и медицина. Материалы 9-й научно-технической конференции Вакуумная наука и техника. М.: МИЭМ. 2002. С. 248-253.
4. Жан-Мари Лен. Супрамолекулярная химия: концепции и перспективы. Новосибирск, Наука. 1998.
5. Колесник В.А., Брачкова Д.С. Достижения нанотехнологий в фармакологии // Международный студенческий научный вестник. 2014. №2.
6. Лекарственные средства с наночастицами железа: фирменный и генерический Глюконат натрия трехвалентный Mol Pharm. 5 апреля 2021 г.; 18(4). С. 1544-1557. Doi: 10.1021/acs. Molpharmaceut.0c00922. Epub 2021. 23 февраля.
7. Магия микрочипов. В мире науки, ноябрь, 2002. С. 6-15.
8. Нестеров С.Б. Нанотехнология. Современное состояние и перспективы. Новые информационные технологии. Тезисы докладов XII Международной студенческой школы-семинара. М.: МГИЭМ. 2004. С. 21-22.
9. Семчиков Ю.Д. Дендримеры - новый класс полимеров. 1998. С. 45-51.
10. Сканирующая зондовая микроскопия биополимеров. Под ред. И.В. Яминского. М.: Медицина и высокие технологии. 2013. № 2. С.11-16.
11. Сканирующая зондовая микроскопия биополимеров. Под ред. И.В. Яминского. М.: Научный мир. 1997. 124 с.
12. Содиков Н.О., Темиров Ф.Н., Содиков М.Н. Перспективы нанотехнологии в медицине. COR. ISSN 2413-1032. № 2 (6). Vol. 1. February 2016. С 87-91.

КОТОВА Н.И., БЕРЕСНЕВА А.С.

ХИМИЯ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

Кафедра фармацевтической и общей химии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д-р. с.-х. н., профессор Л.Г. Пинчук

KOTOVA N. I., BERESNEVA A. S.
CHEMISTRY OF SUTURE MATERIAL
Department of Pharmaceutical and General Chemistry
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor – Doctor of Agriculture, Professor L.G. Pinchuk

Введение

Любая операция включает в себя этап соединения тканей, а наложение швов является единственным его способом соединения. Выбор шовного материала должен основываться на понимании физических и химических свойств материала, оценке состояния раны, скорости заживления различных тканей и физического состояния пациента. Следовательно, знание химического состава шовного материала, даст предполагаемый исход заживления и восстановления раны.

Химия шовного материала играет важную роль в медицинской практике. Она отвечает за качество и эффективность процесса заживления ран, а также минимизацию возможных осложнений после операций. Шовный материал выполняет функцию временной поддержки тканей во время их заживления, поэтому его химические свойства должны соответствовать определенным требованиям.

Основные химические компоненты, которые используются для изготовления шовного материала, это полимерные вещества. Полимеры обладают высокой прочностью и гибкостью, что позволяет им приспосабливаться к изменяющейся форме тканей при движении или растяжении. Кроме того, полимеры должны быть биосовместимыми с организмом человека, чтобы избежать аллергических или иммунных реакций.

Шовный материал – инородное тело, применяемое по необходимости для соединения тканей с целью образования рубца [6]. Хирургическая нить способна усиливать пролиферацию клеток и приводить к тромбообразованию в зоне сосудистого анастомоза [2].

Применение адекватного, не реактогенного шовного материала, также качество, химический состав и структура шовного материала, реакция на него окружающих тканей определяют исход операции. Благодаря будущим открытиям и разработке новых типов шовных материалов удастся добиться более быстрого заживления тканей и сокращения послеоперационного периода.

Таким образом, научные исследования взаимосвязи между различными типами шовного материала и тканями организма являются своевременными и необходимыми. Цель исследования – изучение химической природы и сортамента шовного материала, используемого в хирургической практике, и сравнительная оценка отдельных шовных нитей, используемых в хирургической практике.

Материалы и методы

В качестве материала исследования, нами были использованы публикации в научных журналах, в той или иной мере затрагивающие тему исследования, а также медицинские пособия, учебники и статьи. Для проведения исследования были применены теоретические методы, такие как анализ, синтез и сравнение.

Результаты и их обсуждение

На протяжении нескольких тысячелетий история шовного материала показывает их эволюцию от нитей естественного происхождения к синтетическим, от нерассасывающихся нитей к рассасывающимся.

Так, нынешние требования к современным шовным материалам предполагают такие качества как прочность, гибкость, коэффициент трения, упругость и эластичность, универсальность, отсутствие капиллярности и фитильности (способность впитывать в себя жидкость и пропускать ее между волокнами); для рассасывающихся шовных материалов – способность после выполнения своей функции полностью рассасываться, не вызывая существенных изменений со стороны тканей [1].

Биодеградация - это способность шовного материала разлагаться на мелкие частицы и удаляться из организма.

Биосовместимость означает отсутствие тератогенного и токсического воздействия шовного материала на ткани организма. Кетгут обладает аллергическим действием с наиболее выраженной воспалительной реакцией, а хром кетгут – в меньшей степени. Синтетические швы, особенно из капрона, могут вызывать лишь локальную воспалительную реакцию. Степень воспаления тканей в области пищеварительного тракта зависит от степени повреждения слизистой оболочки соединяемых органов. Важным свойством шовного материала является его прочность, для поддержания раны во время заживления. Для достижения высокой прочности шовного материала могут быть использованы различные технологии, такие как сшивание, наклеивание или использование специальных клеев. Прочность нити определяется толщиной и структурой шовного материала. Чем нить толще, тем она прочнее. Швы должны удерживать края отрезков органов в соприкосновении до образования рубца. Основные факторы успешного заживления анастомозов включают в себя прилегание к неизменным, хорошо васкуляризированным тканям без создания напряжения, а также химический состав шва, который может поощрять или задерживать процесс заживления, и способность шва к рассасыванию в оптимальные сроки [6].

Кроме того, шовные материалы должны быть достаточно гибкими, чтобы обеспечить удобство при использовании и комфорт пациентов. Гибкость материала позволяет точно подогнать его под форму и размер раны, а также улучшает быстроту и качество заживления.

Еще одним важным критерием для шовного материала является его растворимость. Идеальным шовным материалом является тот, который

растворяется вместе с раной и не требует дополнительного удаления или вынимания. Это значительно упрощает процесс заживления и снижает вероятность инфекции.

Таким образом, наше время представляется, как эра бурного развития и широкого применения синтетических рассасывающихся шовных материалов, а также нерассасывающихся в более редких случаях. Материал, используемый для швов, должен полностью останавливать кровотечение из сосуда или удерживать сшитые ткани до тех пор, пока не образуется прочный рубец. При этом он становится инородным объектом. Важно, чтобы скорость разрушения нити не превышала время, необходимое для формирования рубца.

Так как шовный материал также подразделяется по способности к биодеструкции, представляет интерес описание химический состав некоторых шовных нитей именно с позиции данной их классификации.

Рассасывающиеся шовные материалы включают в себя полидиоксанон, полиуретан, кетгут, материалы на основе целлюлозы (окцелон, кацелон) и материалы на основе полигликолидов (полисорб, викрил, дексон, максон) [3].

Рассмотрим химический состав на основе некоторых рассасывающихся шовных нитей.

Кетгутовая нить - это хирургический шовный материал, изготовленный из кишечника крупного рогатого скота. Это эластичная гладкая нить, которая рассасывается примерно за 7-12 дней и полностью выводится из организма в течение 70 дней.

Помимо обычного кетгута, существует его хромированный вариант. Хромированный кетгут - это хирургический шовный материал, который обработан солями хрома для увеличения времени его рассасывания. В отличие от обычного кетгута, хромированный вариант рассасывается за 18-28 дней и полностью выводится из организма человека за 90 дней.

Основные типы шовных материалов, используемых в медицинской хирургии, имеют различный химический состав, который обеспечивает определенные свойства и характеристики. В зависимости от целей и требований, предъявляемых к швам, могут применяться следующие материалы:

1. Рассасывающиеся шовные материалы. Они способны саморазлагаться или растворяться в организме со временем. Эти материалы обладают высокой биосовместимостью и могут быть использованы внутри организма без дальнейшего удаления. К ним относятся полимеры, такие как полигликолид, полилактид и полиглактид. Они обладают высокой прочностью и устойчивостью к деформации, что делает их идеальными для использования в хирургической практике.

Один из примеров такого материала - Гликомер 631 (Biosyn). Эти нити изготовлены из синтетического полиэфира гликолида (60%), диоксанона

(14%) и триметиленкарбоната (26%). Прочность узлов нити быстро уменьшается: уже через пять дней после введения она снижается до 50-60%. Биосин теряет 25% своей прочности за две недели и более половины - за три недели. Полное рассасывание происходит к третьему-четвертому месяцу за счет гидролиза. Этот материал вызывает минимальную реакцию тканей и успешно используется [4].

2. Нерассасывающиеся шовные материалы. Они сохраняют свою прочность и интегритет, не разлагаясь со временем. Эти материалы обычно используются для стяжки внешней кожи или для соединения тканей, которые не подвергаются значительным деформациям или физическому воздействию. Некоторые из известных материалов в этой категории включают синтетические полимерные соединения - полиэтилен, полипропилен и нейлон. Их характеризует высокая прочность и устойчивость к различным химическим и физическим воздействиям (химическая инертность).

Нерассасывающиеся шовные материалы включают в себя полиэфир (лавсан, суржидак, мерсилен, этибонд), полиолефины (суржипро, пролен, полипропилен, суржилен), фторполимеры, металлическую проволоку и металлические скобки [3].

Находят применение нити на основе нейлона - Ethilon, Monosof, Monosol, Dermalon, Nurolon, Surgilon, Supramid. Нейлон - это синтетическая нить, которая не рассасывается. Она может быть монофиламентной или мультифиламентной и изготавливается из полиамидного термопласта, полученного из гексаметилендиамина и адипиновой кислоты. Нейлон доступен в виде мононити или мультифиламента.

Нейлон обладает химической инертностью и медленным гидролизом, что приводит к меньшей воспалительной реакции по сравнению с поликлинковой кислотой. Кроме того, после имплантации в ткани нить сохраняет высокую эластичность, что является важным фактором при развитии отека и воспаления. Эти свойства часто используются для прошивания медленно заживающих тканей [5].

Мононить или мультифиламентная нить из нержавеющей стали - это сплав хрома и молибдена. Этот материал обладает высокой прочностью и биологической инертностью. Он широко применяется в ортопедической хирургии для восстановления сухожилий и связок. Нити из нержавеющей стали могут прорезать ткани и вызывать некроз из-за перемещения концов узла. Хотя они обладают высокой пластичностью, их характеристики эластичности и надежности узла оставляют желать лучшего [1, 4].

3. Комбинированные (медленно рассасывающиеся) шовные материалы. Они состоят из смеси абсорбируемых и неабсорбируемых материалов. Это позволяет комбинировать преимущества обоих типов и использовать эти материалы для различных хирургических процедур.

Например, комбинированный шов может использоваться для вскрытия раны и последующей фиксации с обеспечением достаточной прочности.

Медленно рассасывающиеся шовные материалы: шелк, полиамид (капрон) [3]. Эти нити рассасываются в организме в течение 2–5 лет. Полиамиды имеют довольно высокую прочность. Первоначально полиамид или капрон производили кручеными, затем появились плетеные и монофиламентные нити [4].

Важно отметить, что выбор шовного материала зависит от характеристик конкретной хирургической процедуры и требований к заживлению раны. Каждый материал имеет свои преимущества и ограничения, и хирург должен учитывать различные факторы, чтобы выбрать наиболее подходящий шовный материал для каждого пациента, химия шовных материалов играет важную роль в их функциональности и эффективности

Химическая природа исходных веществ играет важную роль в усовершенствовании шовных материалов. Благодаря применению химических соединений со специальными физико-химическими свойствами и их биологическим поведением в процессах регенерации нарушенных тканей, шовные материалы становятся более прочными, гибкими и долговечными.

Одним из аспектов применения химических процессов в улучшении шовных материалов является использование адгезивных соединений. Адгезивы - это специальные химические вещества, которые обеспечивают сцепление двух различных материалов. Они могут быть использованы для соединения тканей, кожи, пластмассы и других материалов в швах. Адгезивы значительно увеличивают прочность соединения, улучшая качество и долговечность шва. Могут быть органической и неорганической природы и представлены терморезистивными термопластичными смолами, резиновым адгезивом и прочими веществами.

Кроме того, изучение химических основ поведения исходных веществ при изготовлении хирургических нитей используется для разработки специальных покрытий на шовных материалах. Покрытия могут быть различных типов, включая антибактериальные, водоотталкивающие и огнезащитные. Антибактериальные покрытия предотвращают развитие бактерий на шовных материалах, что особенно важно в медицинских и санитарных областях. Водоотталкивающие покрытия защищают шовные материалы от попадания влаги, что делает их более устойчивыми к разрушению. Огнезащитные покрытия предотвращают возгорание шовных материалов, что очень важно для безопасности.

Также, химия играет роль в создании специальных шовных материалов с контролируемыми свойствами. Например, добавление определенных химических добавок может сделать шовный материал более эластичным, чтобы он лучше соответствовал форме ткани или кожи. Такие

материалы обеспечивают более комфортное и надежное соединение, что особенно важно при создании одежды, обуви и других текстильных изделий. И что не мало важно, химические основы лежат в основе процесса стерилизации шовных материалов. Шовные материалы должны быть стерильными, чтобы предотвратить возникновение инфекций и других осложнений. Достижения химической науки в технологии шовного материала играют важную роль в области медицины и хирургии. Биосовместимость, прочность, гибкость и растворимость являются основными характеристиками, которые должны присутствовать у шовного материала для его эффективного использования и достигаются благодаря определенным физико-химическим свойствам веществ, лежащих в основе хирургических нитей. Дальнейшее развитие в этой области позволит улучшить качество лечения и ускорить процесс заживления ран.

Выводы

Таким образом, в результате изучения химической природы современных шовных материалов установлено, что наблюдается эволюция от нитей естественного происхождения к синтетическим, от нерассасывающихся нитей к рассасывающимся.

На ряду с требованиями к качеству современных шовных материалов такими как прочность, гибкость, коэффициент трения, упругость и эластичность, универсальность, отсутствие капиллярности и фитильности, биосовместимость и других, важным является биодegradация (рассасываемость), существенно влияющая на скорость заживления раны и сокращение послеоперационного периода.

Существуют несколько групп шовных материалов, которые отличаются способностью и скоростью их биодegradации. Первая группа включает рассасывающиеся материалы, такие как кетгут, материалы на основе целлюлозы (окцелон, кацелон), материалы на основе полигликолидов (полисорб, викрил, дексон, максон), полидиоксанон и полиуретан. Вторая группа состоит из медленно рассасывающихся материалов, таких как шелк и полиамид (капрон). Третья группа включает нерассасывающиеся материалы, такие как полиэфир (лавсан, суржидак, мерсилен, этибонд), полиолефины (суржипро, пролен, полипропилен, суржилен), фторполимеры, металлическая проволока и металлические скобки.

Знание особенностей химического и биологического поведения исходных химических соединений, применяемых в производстве шовного материала, обеспечивает его прочность, гибкость, долговечность; улучшение качества за счет использования адгезивных соединений; разработку специальных покрытий с антибактериальным, водоотталкивающим и огнезащитным эффектами, что повышает функциональность шовного материала. Химические основы позволяют

добиваться высокой стерильности без повреждения структуры и свойств хирургических нитей.

Литература:

1. Акентьевна Т. Н., Лузгарев С. В., Глушкова Т. В., Кудрявцева Ю. А. Химическая модификация хирургического шовного материала с целью профилактики артериальных тромбозов // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2014. – № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/himicheskaya-modifikatsiya-hirurgicheskogo-shovnogo-materiala-s-tselyu-profilaktiki-arterialnyh-trombozov> (дата обращения: 28.03.2024).

2. Акентьева Т. Н., Овчаренко Е. А., Кудрявцева Ю. А. Влияние шовного материала на развитие послеоперационных осложнений в сосудистой хирургии и пути их профилактики // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. Т.10. С. 75 – 81. (дата обращения: 28.03.2024).

3. Бонцевич Д. Н. Хирургический шовный материал // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskiy-shovnyy-material> (дата обращения: 28.03.2024).

4. Третьяк С. И., Маркевич Е. В., Буравский А. В. Хирургический шовный материал: Методические рекомендации // Мн.: БГМУ. 2012. С. 5 – 25. (дата обращения: 28.03.2024).

5. Фёдоров П. Г., Аршакян В. Л., Гюнтер В. Э., Штофин С. Г., Самарцев В. А. Современные шовные материалы // Научный биомедицинский журнал. – 2017. – № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-shovnyye-materialy-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 28.03.2024).

6. Черванев, В. А. Шовный материал и швы в ветеринарной практике / Черванев В. А. – Москва : КолосС, 2013. – 76 с. Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5953203632.html> (дата обращения: 28.03.2024). – Режим доступа по подписке.

НОСКОВ В.В.

ПРОЛАКТИНЕМИЯ У МУЖЧИН: КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Кафедра медицинской биохимии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.И. Паличева

NOSKOV V.V.

PROLACTINEMIA IN MEN: CLINIC AND DIAGNOSTICS

Department of Medical Biochemistry

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, PhD Associate Professor E.I. Palicheva

Цель исследования – по литературным данным изучить проблему гиперпролактинемии у мужчин и возможности ее коррекции.

Материалы и методы исследования

В ходе проведения исследования был применён анализ научных публикаций из электронных баз данных PubMed, Elibrary, КиберЛенинка.

Результаты и их обсуждение

Пролактин — гормон пептидной природы, в мужском организме влияет на нормальное функционирование репродуктивной системы. Пролактин оказывает влияние на процесс сперматогенеза. Гормон способствует нормальному обмену веществ в яичках, и, кроме того, стимулирует синтез простатического секрета, благодаря чему улучшается подвижность сперматозоидов. Пролактин контролирует водно-солевой баланс путем высвобождения вазопрессина, воздействуя на гипоталамо-нейрогипофизарную систему, последний суживает сосуды и сохраняет жидкость в организме [1].

Изменения уровня пролактина могут влиять на выработку гормонов-нейромедиаторов, корректирующие эмоциональное состояние мужчины. Например, он находится в обратной зависимости от тестостерона-основного мужского гормона, выделяющийся в ответ на преодоление сильной агрессивной среды, и дофамина-гормона, отвечающего за привязку к предвосхищаемым действиям; имеет прямую зависимость с кортизолом, отвечающего за умение учиться на ошибках, фиксации и закреплении в восприятии опасные и негативные обстоятельства.

Превышение физиологических значений содержания пролактина может стать предпосылкой к появлению ряда симптомов, таких как головная боль, снижение остроты зрения, склонность к ожирению. Но основная проблема высокого пролактина заключается в возникновении патологии под названием «гиперпролактинемия», клиническими проявлениями которой могут являться уменьшение вторичных половых признаков, развитие другой патологии-олигоспермии, которое может приводить к бесплодию. По данным гистологических исследований, гиперпролактинемия у мужчин приводит к нарушению ультраструктуры стенок семенных канальцев и клеток Лейдига [2]. У новорождённых обоих полов высокий пролактин клинически проявляется увеличением грудных желез. У мальчиков это физиологическая гинекомастия. К концу первого месяца жизни концентрация пролактина у них сопоставима с уровнем взрослых людей, а к 3–4 месяцам жизни происходит его снижение. В пубертатном периоде физиологическая гинекомастия также встречается у большинства подростков, но самостоятельно проходит через 1–2 года [3].

Поскольку пролактин находится в прямой зависимости от кортизола, то его рост означает повышение содержания кортизола. Эпизодически высокий кортизол проявляется как усталость, необходимость поесть, выспаться, побыть в окружении поддерживающих людей. При хронически

высоком кортизоле будет происходить угнетение выработки белков, поэтому вся кожа, мышцы, мозг, глаза, кости, волосы, а также внутренние органы будут слабыми, дряблыми, воспаленными, так как пластический материал будет использоваться из них же, но в других метаболических путях. В частности, стимуляция процессов липогенеза объясняется использованием ацетил-КоА не в энергообеспечении клетки, а в активации синтеза жирных кислот и триацилглицеридов, что ведет к развитию ожирения.

Немаловажным является огромное влияние пролактина на социальный аспект. Под действием высоких значений может измениться поведение мужчины. Он становится более мягким и менее устойчивым к изменениям условий окружающей среды, пропадает заинтересованность в происходящем вокруг.

Установить уровень содержания пролактина поможет лабораторная диагностика по направлению и с дальнейшим контролем врача – эндокринолога. Для получения точного результата нужно соблюдать общие правила сдачи биоматериала.

Показатели пролактина в крови здоровых мальчиков и мужчин зависят от возрастных особенностей (в нг/мл): 1-12 месяцев — 0,3-28,9; 1-3 года — 2,3-13,2; 4-6 лет — 0,8-16,9; 7-9 лет — 1,9-11,6; 10-12 лет — 0,9-12,9; 13-15 лет — 1,6-16,6; 16-18 лет — 2,7-15,2, от 18 лет — 4,6-21,4 [4].

Для нормализации количества пролактина в организме и предупреждения в дальнейшем развития патологий, связанных с его ростом, мужчина должен:

Нормализовать сон. Продолжительность сна в норме — 7 часов. Когда нарушается сон, пролактин начинает расти очень быстро, потому как недостаток сна означает рост большого количества кортизола.

Провести корректировку питания. Следует снизить потребление пищи с большим содержанием соли, а также полностью отказаться от употребления алкогольной продукции

Медикаментозная коррекция. С учётом возраста и состояния здоровья пациента врач может назначить препараты-агонисты дофамина [5].

Выводы

Таким образом, пролактин в большом количестве негативно сказывается на жизнедеятельности мужского организма. Однако данная проблема исчезает при своевременной диагностике и правильной тактике коррекции гиперпролактинемии.

Источники и литература / Sources and references

1. Mejía S, Torner L.M, Jeziorski M.C, Gonzalez C, Morales M.A, Gonzalo, Escalera G.M, Clapp C. Prolactin and 16K prolactin stimulate release of vasopressin by a direct effect on hypothalamo-neurohypophyseal system. Neurobiology Institute, National University of Mexico. 2003; PMID: 12668881

DOI: 10.1385/ENDO:20:1-2:155

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. — М.—Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2023. — 304 с.
3. В. В. Смирнов, А. И. Морозкина, М. Д. Утев. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение. 2014.
4. Пролактин у мужчин: норма, повышенный и пониженный уровень, причины и лечение. URL: <https://arksp.ru/info/prolaktin-u-muzhchin-norma-povyshennyj-i-ponizhennyj-uroven-prichiny-i-lechenie>
5. Как понизить пролактин. URL: <https://plan-baby.ru/statyi/kak-ponizit-prolaktin>

ПАРЧУТОВ А.И., ИСАЧЕНКО К.В.

**ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕИНСОДЕРЖАЩИХ НАПИТКОВ
НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И
РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ**

Кафедра медицинской биохимии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент А.В. Суховерская

PARCHUTOV A.I., ISACHENKO K.V.

**INFLUENCE OF CONSUMPTION OF CAFFEINE-CONTAINING
DRINKS ON SERUM URIC ACID LEVEL AND RISK OF
HYPERURICEMIA**

Department of Medical Biochemistry

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – PhD in Chemistry, Associate Professor A.V. Sukhovskaya

Введение

Мочевая кислота — это конечный продукт метаболизма пуриновых оснований, которые являются компонентом нуклеиновых кислот и макроэргических соединений. На сегодняшний день в Российской Федерации нормальным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови считается <360 мкмоль/л (6 мг/дл) для женщин и <420 мкмоль/л (7 мг/дл) для мужчин, в то время как Американская коллегия ревматологов рекомендует считать нормой уровень <360 мкмоль/л (6 мг/дл) [1]. Превышение концентрации свыше 360 мкмоль/л расценивается как гиперурикемия и требует обследования. Нарушение метаболизма мочевой кислоты – предпосылка к развитию подагры, гипертонии, тяжелых почечных и обменных патологий.

Поскольку в настоящее время гиперурикемия рассматривается как патологическое состояние, ассоциированное с ренальной патологией и

метаболическими расстройствами, основной задачей медицины является достижение нормальных значений мочевой кислоты в сыворотке крови и их пожизненное поддержание.

Своевременная профилактика позволяет предотвратить развитие гиперурикемии и сопутствующих ей заболеваний, значительно улучшить качество жизни пациентов с данной патологией. Один из способов профилактики – грамотно подобранная диета, основные компоненты которой включают добавление в рацион овощей, молочных продуктов, ограничение приема богатой пуринами пищи животного происхождения, алкоголя, сахаросодержащих напитков, а также, согласно некоторым рекомендациям врачей, кофе и чая.

По поводу данных кофеинсодержащих напитков было проведено множество исследований, однако при этом полная информация о влиянии потребления кофе и чая на метаболизм мочевой кислоты отсутствует. Поэтому целью данного обзора исследований является определение влияния кофе и чая на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и риск развития гиперурикемии.

Материалы и методы

Для данного научного обзора были проанализированы статьи с базы данных PubMed на тему воздействия кофе и чая на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и риск развития патологических состояний, связанных с нарушением ее метаболизма (гиперурикемия, подагра), проведен разбор результатов исследований.

Результаты

В результате исследования было выявлено, что потребление данных кофеинсодержащих напитков снижает уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и риск развития гиперурикемии путем ингибирования ксантиноксидазы, катаболизирующей пурины до мочевой кислоты галловой кислотой и катехинами, содержащимися в чае, полифенолами и кофеином, находящимися в кофе и чае.

Ингибирование активности ксантиноксидазы и уровень экспрессии мРНК ксантиндегидрогеназы в моделях клеток гепатоцитов показали, что степень биоактивных соединений значительно выше у неферментированного зеленого чая и слабо ферментированного желтого чая, белого чая и чая улун, чем у высоко ферментированного черного чая. Основное биоактивное соединение, галловая кислота, оказало сильнейшее ингибирующее действие на выработку мочевой кислоты, за ней следовали чайные полифенолы и теафлавины.

Обсуждение

Гиперурикемия является причиной инвалидности, которая в последние десятилетия привлекает все большее внимание из-за ее высокой распространенности в глобальном контексте. Она возникает, когда концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, определяемая

выработкой и выведением уратов (соли мочевой кислоты: гидроурат аммония, мочекислый аммоний, кристаллы мочевой кислоты), превышает норму. Гиперурикемия может увеличить риск гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и хронической болезни почек. Она также известна как предшественник подагры, наиболее распространенного воспалительного артрита у взрослых мужчин. Выявление факторов, контролирующих уровень мочевой кислоты при гиперурикемии – важный шаг в профилактике и лечении этого состояния [1]. Как показало проведенное исследование, кофеинсодержащие напитки, кофе и чай, способны снижать уровень мочевой кислоты в сыворотке, следовательно, их можно включать в диетический рацион для поддержания целевых значений мочевой кислоты.

Чай, полученный из листьев растения *Camellia sinensis*, является одним из самых популярных напитков, потребляемых во всем мире [2], особенно в странах Восточной Европы и Азии. Чай содержит несколько видов антиоксидантов, включая флавоноиды, катехины, теарубигин и теафлавин [3].

Результаты показывают, что употребление чая может снизить риск подагры. Хотя биологические механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, не до конца понятны, предполагается, что полифенолы чая, такие как теафлавины, галловая кислота и другие соединения, обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, снижают выработку мочевой кислоты и ингибируют факторы воспаления [4].

Катехины обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, играя положительную роль в регуляции нарушений обмена мочевой кислоты. С точки зрения регуляции обмена мочевой кислоты катехины ингибируют активность ксантиноксидазы, снижая избыточную продукцию мочевой кислоты в печени. Они также модулируют экспрессию переносчиков мочевой кислоты, включая мочекислый переносчик 1 (URAT1), переносчик глюкозы типа 9 (GLUT9), для достижения баланса между секрецией и реабсорбцией мочевой кислоты в почках и кишечнике. Кроме того, катехины эффективно предотвращают воспаление, вызванное кристаллами уратов [4].

Более того, чай и его соединения, особенно полифенолы с мощными антиоксидантными свойствами, продемонстрировали потенциал в уменьшении вызванного мочевой кислотой воспаления эндотелиальных клеток, суставов и других тканей. Многочисленные исследования, проведенные на клетках, животных и людях, предоставили существенные доказательства, подтверждающие представление о том, что чай обладает ингибирующим действием на уровень мочевой кислоты [5].

Исследование, проведенное в Корее, показало, что катехины зеленого чая могут увеличивать выведение мочевой кислоты, ксантина и гипоксантина. Кроме того, оно показало, что употребление не менее 2–3

чашек чая в день связано со снижением риска образования камней в почках, причем камни из мочевой кислоты составляют 7–10% случаев мочекаменной болезни [6]. Недавнее исследование, проведенное на базе Биобанка Соединенного Королевства, выявило нелинейную связь между употреблением чая и риском развития гиперурикемии, при этом значительное снижение риска наблюдалось при употреблении 6 чашек чая в день [5].

Чтобы подтвердить, является ли ксантинооксидаза ключевым ферментом, ингибирующим выработку мочевой кислоты, ученые анализировали активность данного фермента под воздействием различных сортов чая на модельных клетках гепатоцитов. Результаты показали, что после вмешательства чая и его биоактивных соединений внутриклеточная активность ксантинооксидазы ингибировалась:

1) чем сильнее ферментирован чай, тем слабее его ингибирующий эффект на ксантинооксидазу;

2) у основных биоактивных компонентов чая ингибирование активности ксантинооксидазы происходит следующим образом: галловая кислота > полифенолы чая > теафлавины > теаброунин > кофеин > L-теанин > полисахариды чая;

3) среди 8 мономеров катехинов ингибирование активности ксантинооксидазы происходит следующим образом: сложноэфирные катехины > простые катехины [4].

На основе этих результатов можно предположить, что чай может быть использован для профилактики гиперурикемии и контроля уровня мочевой кислоты в крови. Однако должны быть проведены дополнительные исследования, определяющие дозировку, частоту и продолжительность приема данного напитка.

Еще один рассматриваемый в данной статье напиток, снижающий риск развития гиперурикемии – кофе. Помимо кофеина, кофе содержит множество биологически активных фитохимических веществ, таких как полифенолы (например, хлорогеновая кислота и лигнаны), алкалоиды пажитника, меланоидины, образующиеся во время обжарки, а также следовые количества магния, калия и витамина В3 (ниацин) [7].

Системный обзор 2016 года рассмотрел 53 исследования и обнаружил, что уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и риск гиперурикемии, подагры снижаются при употреблении кофе как у мужчин, так и у женщин [7]. Обзор также показал, что употребление хотя бы одной чашки кофе в день связано со снижением риска развития гиперурикемии и подагры. Одним из вероятных объяснений является то, что одни из полифенолов в кофе, хлорогеновые кислоты, подавляют процесс распада пурина до мочевой кислоты.

Аналогичным образом, другой системный обзор 2016 года рассмотрел 11 исследований и обнаружил связь между снижением риска подагры и

потреблением кофе. Однако исследователи не обнаружили существенной связи между потреблением кофе и уровнем мочевой кислоты [8].

К подобным результатам пришли и японские ученые в своей работе в 2022 году. Они выявили, что потребление кофе может снизить риск развития гиперурикемии независимо от уровня мочевой кислоты (наблюдалось лишь незначительное снижение мочевой кислоты у женщин) [9]. Представленные результаты могут свидетельствовать о том, что потребление кофе снижает риск подагры независимо от мочевой кислоты, возможно, действуя против воспаления и/или врожденного иммунитета. Исследование предполагает наличие неизученных биохимических путей, участвующих в патогенезе подагры, не затрагивающих уровень мочевой кислоты.

Выводы

1. По результатам 9 исследований, опубликованных в период с 2016 по 2024, было показано, что существенной связи между потреблением кофе и уровнем мочевой кислоты не обнаружено.

2. Потребление кофе может влиять на уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у женщин; потребление кофе может снизить риск развития гиперурикемии и подагры, но необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих данных.

3. Наблюдалась значительная связь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и потреблением чая у мужчин и женщин за счёт находящихся в нем галловой кислоты, катехинов и полифенолов.

4. Будущие исследования могут быть направлены на уточнение результатов, изучение конкретных механизмов, лежащих в основе связи между потреблением исследуемых напитков и риском развития гиперурикемии, возможности их применения в профилактике и лечении патологических состояний, связанных с содержанием мочевой кислоты. Кроме того, крайне важно определить их оптимальную дозу, частоту и продолжительность приема, необходимые для снижения риска развития патологий, а также изучить потенциальные неблагоприятные последствия их чрезмерного употребления.

Литература:

1. Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(2):153-9. Доступно по: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

2. Zhang Y., Cui Y., Li X.A., Li LJ, Xie X, Huang Y.Z., Deng Y.H., Zeng C., Lei GH. Is tea consumption associated with the serum uric acid level, hyperuricemia or the risk of gout? A systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Feb 28;18(1):95. doi: 10.1186/s12891-017-1456-x.

PMID: 28245834; PMID: PMC5331744. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245834/>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

3. Lee J.S., Kim T.J., Hong S.K., et al. Impact of Coffee/Green Tea/Soft Drink Consumption on the Risk of Hyperuricemia: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 8;18(14):7299. doi: 10.3390/ijerph18147299. PMID: 34299750; PMID: PMC8306445. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8306445/>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

4. Wu D., Chen R., Zhang W., Lai X., Sun L., Li Q., Zhang Z., Cao J., Wen S., Lai Z., Li Z., Cao F., & Sun S. Tea and its components reduce the production of uric acid by inhibiting xanthine oxidase // *Food & Nutrition Research*, 66. Доступно по: <https://doi.org/10.29219/fnr.v66.8239>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

5. Liang X., Cai J., Fan Y. Causal association between tea intake and risk for gout: a Mendelian randomization study. *Front Genet*. 2023 Jul 13;14:1220931. doi: 10.3389/fgene.2023.1220931. PMID: 37519890; PMID: PMC10374259. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10374259/>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

6. Bae J., Park P.S., Chun B.Y., et al. The effect of coffee, tea, and caffeine consumption on serum uric acid and the risk of hyperuricemia in Korean Multi-Rural Communities Cohort. *Rheumatol Int*. 2015 Feb;35(2):327-36. doi: 10.1007/s00296-014-3061-8. Epub 2014 Jun 15. PMID: 24929540. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24929540/>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

7. Shang F., Li X., Jiang X., et al. Coffee consumption and risk of the metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabetes Metab* 2016;42:80–7. doi:10.1016/j.diabet.2015.09.001. Доступно по: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/7/e009809#xref-ref-48-1>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

8. Zhang Y., Yang T., Zeng C., et al. Is coffee consumption associated with a lower risk of hyperuricaemia or gout? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016: e009809. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009809. Доступно по: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/7/e009809.long>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

9. Shirai Y., Nakayama A., Kawamura Y., et al. Japan Gout Genomics Consortium (Japan Gout). Coffee Consumption Reduces Gout Risk Independently of Serum Uric Acid Levels: Mendelian Randomization Analyses Across Ancestry Populations. *ACR Open Rheumatol*. 2022 Jun;4(6):534-539. doi: 10.1002/acr2.11425. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35348303; PMID: PMC9190218. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9190218/>. Ссылка активна на 21 марта 2024.

САДЫКОВА Т.А., ЕРЕМИНА М.Р.
**ВЛИЯНИЕ ДОПИНГА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ
В ОРГАНИЗМЕ**

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

SADYKOVA T. A. EREMINA M.R.
**THE EFFECT OF DOPING ON BIOCHEMICAL PROCESSES
IN THE BODY**

*Department of Medical Biochemistry
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – PhD in Chemistry, Associate Professor A.V. Sukhovskaya

Введение

Допинг — это использование запрещенных веществ с целью улучшения спортивных результатов. В списке запрещенных веществ, составленном Всемирным антидопинговым агентством, находятся: стимулирующие вещества, наркотические обезболивающие, анаболические стероиды, диуретики, пептидные гормоны, витамин В12 [1]. Использование допинга запрещено в спорте по ряду причин, включая справедливость соревнований, защиту здоровья спортсменов и поддержание этических принципов. Использование допинга оказывает специфическое влияние на биохимические процессы организма. Последствия использования допинга могут быть различны вплоть до угрозы жизни спортсменов.

Материалы и методы исследования

Работа с литературными источниками (электронными ресурсами).

Результаты и их обсуждение

Стимулирующие средства действуют на центральную и периферическую нервную систему. К ним относятся: амфетамин, эфедрин, псевдоэфедрин, кофеин и стрихнин, фенотропил, мезокарб (сиднокарб) [1].

Они могут воздействовать на нейротрансмиттеры в мозге, увеличивая уровень нейромедиаторов, таких как дофамин, серотонин или норадреналин, что способствует улучшению настроения, бодрости и концентрации, а также могут увеличить выработку адреналина, что приводит к повышению энергии, активизации организма, и улучшить метаболические процессы, увеличивая скорость обмена веществ [1].

Стимулирующие средства активируют функциональность сердца и сосудов, повышают содержание серотонина, норадреналина и адреналина, повышают артериальное давление из-за выброса глюкозы в кровь, учащают сердцебиение, увеличивают активность скелетных мышц, снижают агрегацию тромбоцитов, повышают рефлекторную возбудимость,

оказывают стимулирующее действие на органы чувств, то есть обостряют зрение, вкус, слух, тактильную чувствительность [1].

Употребление этих средств при повышенных физических нагрузках может привести к потере веса, аритмии, беспокойства и агрессии, повышению давления и ускорения сердечной деятельности, нарушению терморегуляции и тепловому удару с последующим коллапсом и смертельным исходом, а также может привести к возникновению зависимости и психических расстройств [2].

Спортсмены прибегают к наркотическим обезболивающим (морфин, кодеин, оксикодон и др.), чтобы сократить восстановительный период после ушибов и травм. Их применение запрещено только во время соревнований. Нестероидные анальгетики не входят в запрещенный список ВАДА [2].

Биохимические механизмы действия наркотических обезболивающих связаны, в частности, с их способностью активировать опиоидные рецепторы, что приводит к различным эффектам, таким как: снижение трансмиссии болевых сигналов по спинальному мозгу, уменьшение высвобождения нейромедиаторов, включая субстанцию П, ответственную за передачу болевых сигналов, воздействие на пути болевых импульсов в мозге, что вызывает анальгезию [3].

Научные исследования доказали, что большинство нестероидных противовоспалительных препаратов обладают сосудорасширяющим действием, что приводит к задержке жидкости в организме и повышению артериального давления.

Анаболические стероиды — вещества, ускоряющие образование и обновление структурных частей клеток, тканей и мышечных структур, увеличивают синтез ДНК, РНК и структурных белков, активируют ферменты тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования, синтеза АТФ и накопление макроэргов в клетке (тестостерон, нандролон, тренболон и др.) [1].

Биохимическое действие анаболических стероидов связано с их способностью влиять на синтез белков в организме. Анаболические стероиды, такие как тестостерон, могут повышать скорость синтеза белков за счёт увеличения азотной ретенции в клетках. Это способствует увеличению мышечной массы и силы [1].

Неконтролируемое применение этих средств приводит к психическим расстройствам, почечной недостаточности, развитие новообразований в печени и легких, склерозы и тромбозы, гипертрофию предстательной железы, нарушение функций половых органов [4]. Кроме того, увеличение мышечной массы не сопровождается укреплением связочного аппарата, поэтому при употреблении анаболиков случаются повреждения связок.

Диуретики (индапамид, торасемид, маннитол, десмопрессин, пробенецид, амилорид, ацетазоламид, буметанид, фуросемид, хлорталидон) являются мочегонными средствами, в спорте их применяют с целью быстро

уменьшить массу тела, улучшить внешний вид, поскольку обезвоживание придает мускулатуре более подчеркнутую форму. Также интенсивное мочеотделение помогает выводить из организма другие допинги [5].

Некоторые диуретики блокируют действие гормона альдостерона, который регулирует реабсорбцию натрия в почках [6]. Блокирование альдостерона приводит к увеличению экскреции натрия и воды. Использование диуретиков не по медицинским показаниям несет угрозу для здоровья спортсмена: головокружение и обмороки, обезвоживание, тошнота, судороги, аритмия.

Пептидный гормон – инсулин – увеличивает проницаемость плазматических мембран для глюкозы, активизирует ключевые ферменты гликолиза, стимулирует образование в печени и мышцах из глюкозы гликогена, усиливает синтез жиров и белков [7]. Кроме того, инсулин подавляет активность ферментов, расщепляющих гликоген и жиры, то есть помимо анаболического действия инсулин обладает также и антикатаболическим эффектом. Повышенный инсулин может привести к ряду осложнений: инсульту, инфаркту миокарда, гипогликемической коме, энцефалопатии. Вместе с этим, без соответствующей терапии гиперинсулинемия ведет к хронической гипоксии мозга, что повреждает нейроны и снижает интеллектуальные способности человека, затрудняя его повседневную жизнь.[8]

С 2018 года кобальт относится к группе запрещенных веществ. Кобальт играет важную роль в биохимических процессах организмов, особенно в форме кофактора для некоторых ферментов. Например, витамин В12 (цианокобаламин) содержит атом кобальта и необходим для синтеза ДНК, а также для метаболизма некоторых аминокислот. Кобальт также может быть частью других важных биохимических соединений, таких как кобальт-аллотропы, которые могут участвовать в катализе различных реакций. Он также входит в состав некоторых гемопротейнов (например, в кобальтсодержащих цитохромах) и витаминов группы В. Запрещен только сам кобальт, обычно использующийся в виде его солей, чаще всего гексагидрата хлорида кобальта (II), а вот витамины группы В, не являются допингом и разрешены в употребление спортсменов [9].

С технической точки зрения, можно утверждать, что наш отечественный витаминный комплекс “Компливит” классифицируется как допинг из-за присутствия в его составе кобальта в форме сульфата гептагидрата, в количестве 100 мкг в каждой таблетке, помимо витамина В12 [6].

Научные исследования показали, что от употребления кобальта действительно заметен эффект повышения работоспособности, он улучшает выносливость, является природным заменителем эритропоэтина. Избыток кобальта в организме проявляется нарушением работы нервной системы,

поражением мышечной ткани сердца, артериальной гипертензией, дерматитом, ухудшением слуха и другими аномалиями.

Выводы

Использование допинга не только искажает биохимические процессы в организме, но также увеличивает риск возникновения серьезных заболеваний и угрожает общему здоровью спортсменов.

Негативное влияние допинга на биохимические процессы в организме является несомненным и требует серьезного внимания и борьбы в спорте и в обществе в целом.

Литература / References

1. WADA - Всемирный антидопинговый кодекс и международные стандарты. Доступно по: <https://www.wada-ama.org/en>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
2. Петров В. И. Фармакология и биохимические изменения при употреблении анаболических стероидов. 2017 г. Доступно по <http://elibrary.ru/retrovvi.45802158>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
3. Сидоров Д.А. Воздействие допинга на метаболические процессы организма. 2016 г. Доступно по: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018018176>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
4. Михайлова О.Н. Допинг и его влияние на биохимические реакции клеток. 2015 г. Доступно по: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46164691_31450478.pdf. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
5. Кузнецов А.С. Биохимические механизмы действия допинга на организм. 2016 г. Доступно по: <https://mgouor.by/wp-content/downloads/posledstviya.pdf>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
6. Павлов И.В. Влияние допинга на гормональный фон спортсменов. 2017 г. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-dopinga-v-sovremennom-sporte-i-ee-issledovanie>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
7. Николаева М.А. Метаболические нарушения при употреблении допинга. 2018 г. Доступно по: <file:///C:/Users/home/Downloads/741-1582-1-SM.pdf>. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
8. Щербакова А.М. Взаимосвязь между допингом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. 2016 г. Доступно по: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/Shcherbakova_Avtoreferat.pdf. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.
9. Федоров В.П. Влияние допинга на репродуктивную функцию спортсменов. 2015 г. Доступно по: https://elib.usma.ru/bitstream/usma/6425/1/USMU_Sbornik_statei_2021_1_022.pdf. Ссылка активна на 29 марта 2024 года.

СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»

ГЛАДКОВА Ю. Е., ПОПОВА Е. С. ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Т.Л. Визило

GLADKOVA Y. E., POPOVA E. S. IMPACT OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION DURING CHRONIC PAIN

*Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics
and Medical Rehabilitation*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor – MD, DSc, Professor T.L. Vizilo

Введение

Коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19) — высоко контагиозное вирусное заболевание, вызванное SARS-CoV-2. COVID-19 оказал катастрофическое воздействие на мир, в результате чего во всем мире погибло более 6 миллионов человек. После того как в конце декабря 2019 года в Ухане (Китай) были зарегистрированы первые случаи данного вирусного заболевания, SARS-CoV-2 быстро распространился по всему миру. Это сподвигло Всемирную организацию здравоохранения объявить глобальную пандемию 11 марта 2020 года [1].

Пандемия COVID-19 изменила повседневную жизнь, но ее последствия оказались наиболее тяжелыми для уязвимых групп населения, включая пациентов с хронической болью. Инфекция SARS-CoV-2 увеличила абсолютное число пациентов с болью и головной болью. В этом обзоре исследуются последствия пандемии COVID-19 для хронической боли [1].

Материалы и методы

Анализ научной литературы, научных статей, научных публикаций, клинических рекомендаций по теме исследования

Результаты и их обсуждение

Группа ученых из центра аутоиммунных заболеваний, школы медицины и медицинских наук и университета Росарио (Колумбия) провели исследования в изучении постковидного синдрома, оно проводилось с 18 марта по 20 мая 2021 года в отделении постковид под руководством Центра исследований аутоиммунных заболеваний в Боготе, Колумбия. Для анализа

были выбраны 100 пациентов: 53 были женщинами, средний возраст составил 49 лет, медиана времени после ковид после появления первых симптомов составила 219 дней. Скелетно-мышечные, пищеварительные и неврологические симптомы, включая депрессию (35 %), наиболее часто наблюдались во время постковидного синдрома. Интересно, что у пациентов наблюдалось снижение частоты некоторых острых симптомов. Однако артралгия сохранялись более чем у 40 % пациентов. Так же стоит отметить, что при изучении общей характеристики пациентов, перенесших COVID-19, боль в спине отмечали 55 пациентов (55 %), миалгию – 42 (42 %), артралгию – 65 (65 %) [2].

Итальянские и немецкие ученые опубликовали статью о сходстве воспалительных процессов, лежащих в основе новой коронавирусной болезни (COVID-19) и ревматоидного артрита. Оба заболевания приводят к глубокому воспалению структур, образующих внутренние поверхности тела, и вызывают разрушение тканей и реакции, которые приводят к недостаточности органов. В исследовании отмечено, что артралгия отмечается у 15 % пациентов с COVID-19, а миалгия встречается в 49-68 % случаев. Также отмечен следующий аспект связи между коронавирусами и артритом: коронавирус связан с повышенным риском развития ревматоидного артрита. В крупном корейском исследовании авторы отметили, что инфекции коронавирусом, вирусом парагриппа и метапневмовирусом совпадали с повышенной скоростью развития ревматоидного артрита [3]. Таким образом, пандемия COVID-19 потенциально может привести к увеличению случаев данного заболевания [4].

Высокая частота развития хронической боли после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдается и в исследовании ученых из медицинского колледжа Вейл Корнелл (США). Пациенты, заразившиеся COVID-19, со среднетяжелой и тяжелой степенью, показали значительную нагрузку на скелетно-мышечную систему, включая нарушения скелетных мышц, неврологические, костные и суставные расстройства. Также известно, что длительное время искусственной вентиляции легких вызывает провоспалительные состояния, которые приводят к слабости мышц и костей. Помимо непосредственного инфицирования клеток за пределами дыхательных путей, воспалительная реакция в дыхательных путях может привести и к системному воспалению, которое влияет практически на каждую систему, включая скелетно-мышечную, так что миалгии и генерализованная слабость наблюдались у от четверти до половины пациентов [5].

Исследователи из студенческой больницы Александрийского университета (Египет) изучили частоту скелетно-мышечных симптомов при вирусе SARS-CoV-2 и после выздоровления, а также их связь с обострениями постковидного артрита. Были проанализированы 241 пациент

со средним возрастом 34,4 года, из них у 36,9 % имелось ревматическое заболевание, а у 63,1 % - нет. Также у 39 % пациентов в анамнезе был случай заражения Covid-19 в течение нескольких недель. Наиболее частыми скелетно-мышечными симптомами являлись миалгия (74,6 %), артралгия (69,3 %) и артрит (10,8 %). Кроме того, на долю постковидного артрита приходилось (2,1 %), особенно моноартрит голеностопного сустава (68,8 %) [6].

В статье европейских профессоров (Польша, Швейцария и Италия) затронута тема саркопении после COVID-19, основным симптомом которой является мышечная слабость, что приводит к снижению физической активности, работы диафрагмы и межреберных мышц, и, как следствие, к гипоксии. Таким образом, саркопеническая дыхательная недостаточность может быть одним из последствий COVID-19. Некоторую информацию дают исследования, проведенные до новой коронавирусной инфекции. Пациенты, выздоравливающие после пневмонэктомии, у которых на момент процедуры была саркопения, как правило, подвергались более высокому риску необходимости эндотрахеальной интубации и полной искусственной вентиляции легких. Аналогичные отношения могут возникнуть во время COVID-19. Выздоровление от новой коронавирусной инфекции не означает полного возвращения к здоровью. Физиологические, психологические и социальные последствия заболевания, составляющие так называемый постковидный синдром, могут еще больше негативно повлиять на физическую активность и отрицательно повлиять на работоспособность и качество работы мышц. Исследование показало, что у 87,4 % пациентов был хотя бы один симптом, распространяющийся и на постковидную фазу. Большинство из этих симптомов включали одышку или усталость. Только 12,6 % пациентов не имели каких-либо симптомов. Следует отметить, что у части пациентов наблюдались артралгии или боли в других частях тела [7].

Итальянские ревматологи опубликовали обзор и мета-анализ ревматических проявлений COVID-19. Восемьдесят восемь оригинальных статей были включены в систематический обзор и 51 — в мета-анализ. Изучив статью Падерно и др., исследователи пришли к выводу, что 9,4 % пациентов с COVID-19 жаловались на артромиалгию в начале заболевания, тогда как общая распространенность составила 50,4 %. Научный трактат Чжоу и др. сообщил, что только у 3,8 % из 366 госпитализированных пациентов наблюдалась миалгия или артралгия, тогда как Чен и др. описали долю 17,5 % у 1338 пациентов. В метаанализ были включены тридцать три статьи, описывающие долю пациентов с COVID-19, испытывающих миалгию. Объединенная оценка мышечной боли как начального симптома составила 95,2 %. В четырех дополнительных статьях сообщалось о доле пациентов, испытывающих миалгию в сочетании с усталостью [8].

Для изучения скелетно-мышечных проявлений (MSK) COVID-19 американские радиологи в своей научной работе отметили, что усталость и

миалгия неспецифичны для начала заболевания, напротив это постковидное состояние. В исследовании отмечено, что у 72 % пациентов с подострым COVID-19 отмечена усталость, у 71 % - боль в позвоночнике, а миалгии и артралгии у 61 % и 44 % пациентов соответственно. Также в своей работе они разделили мышечные патологические состояния на 4 группы - миалгии, миозит, мионекроз и рабдомиолиз, отметив миозит и рабдомиолиз как часто встречающиеся патологии пациентов с COVID-19. Кроме того в постковидное состояние наблюдаются частые артралгии. COVID-19 оказывает воздействие на весь организм, включая скелетно-мышечные проявления. Вакцинация в свою очередь привела к редким осложнениям, связанных с MSK [9].

Бразильские ученые, Центра боли клинической больницы Сан-Паулу, исследовали влияние COVID-19 на течение хронической боли. Были отобраны 46 пациентов с COVID-19 и 73 пациента контрольной группы. Боль до госпитализации была ниже у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой (10,9 % против 42,5 %). Однако она была более распространенной, как хроническая - 65, 2 % против 11 %. Впервые выявленная усталость отмечалась у перенесших COVID-19 – 66,8 % по сравнению с контрольной группой – 2,5 %. Также по частоте эпизодов проявления боли и ее локализации в голове или шее и нижних конечностях, встречалась чаще (83,3 %), в отличие от тех, у кого ее не было (48 %). Хроническая боль поражает 18 % населения [10].

В проведенном в Турции исследовании, были проанализированы 280 пациентов с ковид-19, со средним возрастом – 47,4 %. Болевой синдром отмечался во всех – 70,7 % случаев, боли в позвоночнике испытывали - 70,7 %, миалгию – 60,7 %, усталость - 71,8 %. Боль в спине была самой распространенной и отмечалась в 30,4 % случаев. Кроме того, наблюдались и симптомы со стороны дыхательных путей, такие как кашель и боли в груди [11].

Выводы

Спектр скелетно-мышечных осложнений инфекций SARS-CoV-2 шире, чем считалось ранее, и требует внимания, чтобы не пропустить правильный диагноз и лечение. Новая коронавирусная инфекция влияет на состояние костно-мышечной системы, вызывая такие симптомы как миалгия, артралгия, мышечная слабость. Также существуют исследования, подтверждающие влияние COVID-19 на развитие ревматоидного артрита, ухудшая его течение. Таким образом, COVID-19 является диагнозом, который следует учитывать при обследовании пациентов с симптомами со стороны скелетно-мышечной системы, а ревматологи могут сыграть решающую роль в выявлении случаев COVID-19 на ранних стадиях заболевания.

Литература:

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023. Vol. 18.
2. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021. Vol. 20, №11. P. 102947.
3. Joo YB, Lim YH, Kim KJ, Park KS, Park YJ. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2019. Vol. 30, № 21. P. 199.
4. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020. Vol. 16, № 8. P. 465-470.
5. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, Toresdahl BG, Rodeo SA, Casey EK, Mendias CL. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020. Vol. 102, № 14. P. 1197-1204.
6. Fayed F, Abdelkarim E. POS1179 POST COVID ARTHRITIS; REACTIVE ARTHRITIS OR RHEUMATIC DISEASE FLARE OR BOTH *Annals of the Rheumatic Diseases* 2021. Vol. 80. P. 871.
7. Piotrowicz K, Gaşowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res*. 2021. Vol. 33, № 10. P. 2887-2898.
8. Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, Berardicurti O, Giacomelli R, Ursini F. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatol*. 2020. Vol. 4. P. 65.
9. Omar IM, Weaver JS, Samet JD, Serhal AM, Mar WA, Taljanovic MS. Musculoskeletal Manifestations of COVID-19: Currently Described Clinical Symptoms and Multimodality Imaging Findings. *Radiographics*. 2022. Vol. 42, № 5. P. 1415-1432.
10. Soares FHC, Kubota GT, Fernandes AM, Hojo B, Couras C, Costa BV, Lapa JDDS, Braga LM, Almeida MM, Cunha PHMD, Pereira VHH, Morais ADS, Teixeira MJ, Ciampi de Andrade D; «Pain in the Pandemic Initiative Collaborators». Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur J Pain*. 2021. Vol. 25, № 6. P. 1342-1354.
11. Bakılan F, Gökmen İG, Ortanca B, Uçan A, Eker Güvenç Ş, Şahin Mutlu F, Gökmen HM, Ekim A. Musculoskeletal symptoms and related factors in postacute COVID-19 patients. *Int J Clin Pract*. 2021. Vol. 75, № 11. P. 14734.

СЕКЦИЯ «ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ»

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РОССИИ И В США

Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – Ю.В. Богданов

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

EFFECTIVENESS IN VARIOUS TREATMENT OF CERVICAL CANCER ABROAD AND IN RUSSIA

Department of General, Faculty Surgery and Urology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – Y.V. Bogdanov

Введение

Охрана здоровья населения приоритетная задача социальной политики страны, для реализации необходим комплекс мер для снижения смертности, заболеваемости, инвалидизации и повышения качества жизни больных [5].

Злокачественные опухоли одни из самых значимых медицинских и общественных проблем в большинстве стран земли. В России онкологические заболевания являются вторыми по частоте смертности (За 2022 год скончалось 281109 человек), число, заболевших за год приближается к 600 000.

Улучшение отдельных компонентов организации противораковой борьбы, направленной на снижение заболеваемости злокачественными опухолями - несомненно, одна из главных задач практического здравоохранения [6].

Материалы и методы: анализ научных публикаций из электронных баз данных PubMed, КиберЛенинка, Elibrary.

Результаты: Подбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии. Но, даже учитывая такие особенности, наблюдаются отличия клинических рекомендаций между странами мира. Таким образом, в США при лечении РШМ IIВ-IIIВ стадии предпочтительна химиолучевая терапия (ХЛТ). Стандартом является проведение сочетанной лучевой терапии (СЛТ). В то время как в РФ около 20% больных РШМ получают только хирургическое лечение, 50% – только ЛТ, и только 32% пациентов получают комбинированное лечение. Стоит отметить, что 5-летняя выживаемость в США доходит до 72%, а в РФ

достигает 48%.

Обсуждение: В настоящее время среди всех злокачественных новообразований рак шейки матки (РШМ) все еще остается одной из наиболее распространенных форм. За 2020 год занимает 7 место среди прочих онкологических заболеваний и 4 место по распространенности среди женщин. Из всех форм злокачественных новообразований у женщин РШМ встречается в 9,8% случаев.

Существуют различные канцерогены и коканцерогены, влияющие на развитие рака шейки матки:

1. ВПЧ – основной канцероген РШМ. Риск онкогенности появляется в присутствии штаммов 16,18,51. Однако с нормальным иммунитетом организм самостоятельно успешно борется с ВПЧ.

2. Раннее начало половой жизни повышает риск развития РШМ:

в 16 раз до 16 лет.

в 3 раза от 16 до 19 лет.

в 26 раз в течение первого года установления месячных.

в 7 раз в период с 1 до 5 лет от начала менархе.

3. Ранняя беременность увеличивает вероятность возникновения РШМ. Статистика показывает, что в 17 лет и старше риск возникновения рака в 2 раза выше, чем у забеременевших в 25 лет и старше.

4. Курение табачной продукции, особенно в возрасте до 20 лет, повышает вероятность развития злокачественного новообразования шейки матки в 4 раза.

5. Использование оральных контрацептивов увеличивают риск возникновения РШМ в 2 раза. [2,8].

Методы лечения рака шейки матки в РФ:

1. Хирургическое лечение (ХЛ). Проводится при РШМ IB и IIA стадий. Показано при сочетании РШМ с фибромиомой матки, беременностью, опухолями яичников; наличии лейкопении и пороков развития матки, препятствующих проведению внутриволновой γ -терапии.

Типы хирургического лечения:

Экстирпация опухоли. Полное удаление опухоли, прилегающих тканей, лимфоузлов и сосудов, если они поражены.

Радикальная операция. Полное удаление опухолевых клеток, сопутствующих органов или тканей, которые могут быть поражены раком.

Паллиативная операция. Проводится для улучшения качества жизни пациента. Может включать удаление части опухоли, разрезание опухолевого образования для улучшения просвечиваемости органов или уменьшение боли.

Реконструктивная операция. Проводится после удаления опухоли для восстановления внешнего вида или функциональности органов. (Включает наложение пластики, пересадку кожи и др).

2. Комбинированное лечение. Включает хирургическое лечение и

лучевую терапию (ЛТ) в разной последовательности, проводят при РШМ IB-IIA стадий.

Часто химиотерапия применяется как часть комбинированного лечения:

Неoadьювантная — проводится до радикального лечения;

Адьювантная — назначается после хирургической операции.

3. Химиотерапия (ХТ). Один из ключевых способов лечения онкологических заболеваний. При данном методе в организм пациента вводят токсические вещества, губительно влияющие на злокачественные клетки, но минимально оказывающие отрицательное действие на организм пациента. Подбор средств индивидуален. Режимы ХТ:

Системная ХТ первой линии (до 6 циклов или до прогрессирования).

Системная ХТ второй линии (проводится до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности).

4. Химиолучевая терапия (ХЛТ). Лучевую терапию используют как самостоятельный метод, так и в сочетании с оперативным вмешательством при лечении местно-распространенного РШМ (MP-РШМ) (IB2–IVA стадия). ЛТ используется при всех стадиях РШМ, но обычно при II и III (радикальный метод) [3].

Методы лечения РШМ в США:

1. Хирургическое лечение (ХЛ) проводится при обнаружении небольших форм РШМ, которые не вышли за пределы шейки матки, обычно лечатся хирургическим путем. Размер опухоли, его стадия и планируется ли беременность в будущем, определяют, какая операция лучше для пациента.

Типы ХЛ:

Операция по удалению только раковой опухоли. При очень небольшом РШМ проводят конизацию. Эта процедура включает в себя срезание конусообразного участка ткани шейки матки и оставление остальной части шейки матки нетронутой. Этот вариант позволяет забеременеть в будущем.

Трахелэктомией. Во время процедуры удаляется шейка матки и некоторые окружающие ткани. При этом функции матки и маточных труб удается сохранить, и это способствует тому, что женщина может потом иметь детей.

Гистерэктомия. Большинство случаев рака шейки матки, которые не распространились за пределы шейки матки, лечатся радикальной операцией по удалению матки. Это включает удаление шейки матки, части влагалища и близлежащих лимфатических узлов.

Минимально инвазивная гистерэктомия является вариантом лечения очень небольших раковых образований шейки матки, которые не распространились, известных как микроинвазивные раковые образования. Эта процедура включает в себя выполнение нескольких

небольших разрезов в брюшной полости. Люди, перенесшие минимально инвазивную операцию, как правило, быстрее выздоравливают.

2. Лучевая терапия (ЛТ). ЛТ часто сочетают с химиотерапией в качестве основного метода лечения РШМ, который распространился за пределы шейки матки. Ее также можно использовать после операции, если существует повышенный риск рецидива рака.

Типы ЛТ:

Наружный метод (Внешняя ЛТ/EBRT). Пучок излучения направляется на пораженный участок тела.

Внутренняя брахитерапия. Устройство, наполненное радиоактивным веществом, помещается во влагалище, обычно всего на несколько минут.

Используется как наружный, так и внутренний метод.

3. Химиотерапия (ХТ). Используется при РШМ, который распространился за пределы шейки матки, низкие дозы химиотерапии сочетаются с лучевой терапией. Это связано с тем, что ХТ может усилить действие радиации. На очень поздних стадиях используются более высокие дозы ХТ. Также ХТ может применяться перед операцией, чтобы уменьшить размер рака.

4. Таргетная терапия (ТТ) использует лекарства, которые воздействуют на определенные химические вещества в раковых клетках. Блокируя эти химические вещества, таргетное лечение может привести к гибели раковых клеток. ТТ обычно сочетают с ХТ. Это может быть вариантом лечения запущенного РШМ.

5. Иммуноterapia (ИТ) — это медикаментозное лечение, которое помогает иммунной системе находить и уничтожать раковые клетки. При РШМ иммуноterapia используется, когда рак прогрессирует, а другие методы лечения не помогают [9].

Вывод: Таким образом, можно сказать, что подходы к лечению РШМ в России и в США существенно отличаются, как и показатели выживаемости. Помимо методов лечения пациенту необходимо ежегодно посещать плановый осмотр и своевременно обращаться к гинекологу при появлении жалоб. Благодаря этому в развивающихся странах 5-летняя выживаемость выше, так как РШМ чаще выявляется на ранних стадиях, и вероятность последующей ремиссии увеличивается [4].

Литература:

1. Лабораторная служба №1, том 1. Рак шейки матки: современные методы лечения: Ю.В. Карпова, М.Г. Вершинина, Л.. Кудрявцева, 24-35 с.

2. Вопросы онкологии. 2017, том 3, № 3: В.Ф. Левшин, А.Я. Завельская 506-516 с.

3. Эффективная фармакотерапия 2023, том 19, № 16. Онкология, Гематология и Радиология №1. Современные подходы к лечению РШМ:

К.Ю.Морхов В.В., Кузнецов А.И., Лебедев В.М., Нечушкина Т.И., Захарова С.А., Тюляндин.

4. Парсян Ш.Г. Оценка эффективности неoadъювантной регионарной химеотерапии при местно-распространенном раке шейки матки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург – 2020.

5. Правда о российской онкологии: проблемы и возможные решения / под редакцией: С.А. Тюляндин, Н.В. Жуков. – М. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2018. – 28 с.

6. Росстат. Естественное движение населения РФ за 2022 год (статистический бюллетень).

7. Клинические рекомендации по онкологии: Рак шейки матки (oncology.ru)

8. Венедиктова, М. Г. Опухоли шейки матки / Венедиктова М. Г., Доброхотова Ю. Э., Морозова К. В. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 112 с. - ISBN 978-5-9704-4822-9. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970448229.html> (дата обращения: 18.11.2023).

9. Burmeister, C., Khan, S., Schäfer, G., Mbatani, N., Adams, T., Moodley, J., & Prince, S. (2022). Cervical cancer therapies: current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Research*, 13, 200238 (дата обращения: 10.11.2023).

СКВОРЦОВ Д.О., ТОКМАКОВА Л.А., ВЕРЕТЕНОВ Д.Б.,
ГЕРМАНОВА А.Е.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.Е. Шерстенникова

SKVORTSOV D.O., ТОКМАКОВА L.A., VERETENOV D.B.,
GERMANOVA A.E.

TREND OF PERITONITIS FLORA DEPENDING ON NOSOLOGY AND AGE OF THE PATIENT

*Department of General, Faculty Surgery and Urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor E.E. Sherstennikova

Введение

Перитонит – воспаление брюшины в результате интраабдоминального инфицирования. Вторичный перитонит – частая и особенно тяжелая форма абдоминальной инфекции, развивающейся вследствие гнойно-некротических заболеваний, повреждений полых и паренхиматозных органов, а также операций на органах брюшной полости [1].

Несмотря на значительный прогресс в развитии интенсивной противомикробной терапии и хирургических методов лечения, летальность при распространенном перитоните, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 80 % во всем мире; в Российской Федерации - 25-50% [2, 3, 4]

В ходе анализа тенденции микробной флоры при перитоните в зависимости от нозологии, пациенты распределены на возрастные группы [5] [7].

Цель исследования: выявить закономерность спектра бактериальной флоры у пациентов распространенным перитонитом в зависимости от его причины в разных возрастных группах больных.

Материалы и методы исследования:

Клинические истории болезни 27 пациентов с распространенным перитонитом, которые лечились на базе ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово в период 2022-2023 годов.

Результаты и обсуждения:

В исследовании участвовали пациенты возрастом от 28 до 87 лет. Медиана возраста составляет 64 года.

- 25 - 44 лет - молодой возраст (молодость) – 4 человек.
- 45 - 59 лет - средний возраст (зрелость) – 5 человек.
- 60 - 74 лет - пожилой возраст (ранняя старость) – 9 человек.
- 75 - 89 лет - старческий возраст (старость) – 9 человек.

Таблица 1. Анализ высеваемых микроорганизмов в зависимости от причины перитонита.

○ Деструктивные формы аппендицита

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli	1	1		2	4
Pseudomonas aeruginosa	1	1	1	1	4
Enterobacter agglomerans			1		1

○ Острый панкреатит

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli	1				1

Proteus mirabilis			1		1
-------------------	--	--	---	--	---

○ ЯБ желудка и ДПК с перфорацией

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli		2			2
Enterococcus faecalis	1	1	1		3
Proteus mirabilis			1		1
Klebsiella pneumoniae				1	1

○ Острый холецистит

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli				1	1
Enterococcus faecalis				1	1

○ ОКН

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Enterococcus faecalis			1		1

○ Ущемленные грыжи

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli			1		1
Proteus mirabilis				1	1

○ Тромбоз мезентериальных сосудов

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli				1	1
Enterobacter agglomerans				1	1
Acinetobacter calcoaceticus			1		1

○ Новообразования толстого кишечника

Флора	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий	Всего
Escherichia coli			1		1

Таким образом, в результатах посевов:

- *Escherichia coli* 10^6 у 11 человек- вследствие тромбоза мезентериальных сосудов, новообразования толстого кишечника, деструктивных форм острого аппендицита, перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого холецистита, ущемленной грыжи.
- *Enterococcus faecalis* 10^6 у 6 человек вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого холецистита, ущемленной грыжи, острой кишечной непроходимости.
- *Pseudomonas aeruginosa* 10^5 у 4 человек вследствие деструктивных форм острого аппендицита, острой кишечной непроходимости.
- *Proteus mirabilis* 10^8 у 3 человек вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого панкреатита.
- *Enterobacter agglomerans* 10^4 у 2 человек вследствие тромбоза мезентериальных сосудов.
- *Klebsiella pneumoniae* 10^6 у 1 человека вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки.
- *Acinetobacter calcoaceticus* 10^2 у 1 человека вследствие тромбоза мезентериальных сосудов.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что в 40,7% случаев встречалась *E. Coli*.

Кроме того, высеивались: *Enterococcus faecalis* 18,1%, *Pseudomonas aeruginosa* 14,8 %, *Proteus mirabilis* 11,1%, *Enterobacter agglomerans* 7,4%, *Klebsiella pneumoniae* 3,7%, *Acinetobacter calcoaceticus* 3,7%.

Особенность: *Pseudomonas aeruginosa* чаще высеивалась в пожилой и старческой возрастных группах при перфоративных формах острого аппендицита.

Таблица 2. Результаты посевов в зависимости от срока обращения.

Флора	Нозология	До 24 ч	24-48 ч	Более 48 ч
<i>Escherichia coli</i> (11)	Деструктивные формы аппендицита	1	1	2
	Острый панкреатит	1		
	ЯБ желудка и ДПК с перфорацией	1		1
	Новообразования толстого кишечника	1		
	Ущемленные грыжи		1	
	Острый холецистит	1		
	Тромбоз мезентериальных сосудов	1		
	Острый холецистит	1		

Enterococcus faecalis (5)	ЯБ желудка и ДПК с перфорацией	1		2
	ОКН		1	
Pseudomonas aeruginosa (4)	Деструктивные формы аппендицита	2	1	1
Proteus mirabilis (3)	ЯБ желудка и ДПК с перфорацией	1		
	Ущемленные грыжи			1
	Острый панкреатит			1
Enterobacter agglomeranus (2)	Тромбоз мезентериальных сосудов	1		
	Деструктивные формы аппендицита		1	
Klebsiella pneumoniae (1)	ЯБ желудка и ДПК с перфорацией			1
Acinetobacter calcoaceticus (1)	Тромбоз мезентериальных сосудов	1		
Итого 27		13	5	9

Оценка результатов посева в зависимости от сроков обращения за медицинской помощью показала, что:

- у 13 больных, обратившихся за медицинской помощью до 1-х суток *Escherichia coli* выявлена в 6 случаях, *Enterococcus faecalis* - 2 случаях, *Pseudomonas aeruginosa* – 2 случаях, *Proteus mirabilis* – 1 случае, *Enterobacter agglomeranus* – 1 случае, *Acinetobacter calcoaceticus* – 1 случае.

- 5 больных обратились за медицинской помощью в период от 24 до 48 часов от начала заболевания. Результаты посевов: *Escherichia coli* - 2 случаев, *Enterococcus faecalis* - 1 случая, *Pseudomonas aeruginosa* – 1 случая, *Enterobacter agglomeranus* – 1 случай.

- У пациентов со сроком поступления более 48 часов – 9 человек, получены следующие результаты: *Escherichia coli* - 3 случая, *Enterococcus faecalis* - 2 случая, *Pseudomonas aeruginosa* – 1 случай, *Proteus mirabilis* – 2 случая, *Klebsiella pneumoniae* – 1 случай.

Таким образом, независимо от сроков обращения за медицинской помощью и заболеванием, приведшим к распространенному перитониту, наиболее часто высевалась *Escherichia coli* во всех возрастных группах (40,7%).

Выводы:

1) Спектр бактериальных возбудителей разнообразен, основная флора: *Escherichia coli* 40,7%, *Enterococcus faecalis* 18,5%.

2) *Escherichia coli* - ведущий микроорганизм на любом сроке обращения в лечебное учреждение вне зависимости первичной причины перитонита и возраста пациентов.

Литература:

1. Клинические рекомендации: "Острый перитонит." // Научный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2017

2. Т.Б. Асан, Ұ.Б. Балтабаева, А.К. Бегалы, Н.М. Қайып, Н.Н.Рахман, А.А. Сарыбай **ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ // ВЕСТНИК КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.** – 2020

3. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Moore E. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2013. - №8. – P.22-26.

4. Ерохин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы // *Инфекции в хирургии.* – 2014. - Т.5., №1. - С. 6- 12

5. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения / И.С. Малков, В.А. Филиппов, В.Н. Коробков, М.Р. Тагиров. - Текст: непосредственный // *Практическая медицина.* – 2017. – № 6 (107). – С. 46–49.

6. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2016;5: 9

7. Приказ Роспотребнадзора "Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания" от 07.07.2020 № N 379

**КОЛОДЯЖНЫЙ Я.В., НЕХАЕВ Е.С., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П.
ИННОВАЦИИ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Кафедра общей хирургии

Курского государственного медицинского университета, г. Курск

Научный руководитель – ассистент А.В. Мосолова

**KOLODYAZHNY YA.V., NEKHAEV E.S.
INNOVATIONS IN LIVER SURGERY AND THEIR IMPACT ON
TREATMENT OUTCOMES (LITERATURE REVIEW)**

Department of General Surgery
Kursk State Medical University, Kursk
Supervisor – Assistant A.V. Mosolova

Актуальность. Распространенность заболеваний печени, включая опухоли и цирроз, становится все более актуальной проблемой в современном обществе. Степень тяжести этих патологических состояний может значительно варьироваться, требуя индивидуализированного подхода к их терапии. Высокая смертность, возникающие при этом осложнения, часто делают необходимым поиск новых более эффективных методов лечения. Использование лапароскопии, роботизированных систем и других инновационных методов, открывает новые перспективы для лечения пациентов с печеночными заболеваниями. Несмотря на медицинский прогресс, доступные стандарты терапии не всегда обеспечивают оптимальные результаты. Интеграция новых технологий в хирургическую практику может значительно уменьшить летальность пациентов на ранних сроках послеоперационного периода. Таким образом, в свете быстрой распространенности патологии печени, развитие новых способов хирургического вмешательства, становится важным стратегическим направлением в современной медицине [1].

Цель исследования. Провести анализ современных способов лапароскопических и роботизированных подходов в хирургии печени, включая их особенности и потенциальные преимущества, по следующим направлениям: оценка эффективности и безопасности новых методов, сравнение показателей выживаемости, осложнений и длительности реабилитации после операций с применением новейших технологий, применение при различных патологиях печени.

Материалы и методы. Проведен анализ доступных источников информации, большинство из которых были найдены в научной электронной библиотеке «Медтраст», «Современная медицина», «Elibrary», «Booksmed».

Результаты и обсуждения. Обзор современных методов хирургического вмешательства в хирургии печени подразумевает изучение лапароскопических и роботизированных подходов, с использованием навигации и 3D-моделирования, фокусированного ультразвукового лечения (HIFU).

Лапароскопическая хирургия печени отличается минимальной инвазивностью, благодаря небольшим разрезам в брюшной стенке. Этот метод обеспечивает меньшую травматичность операции, сокращение времени восстановления и снижение риска осложнений после вмешательства. Благодаря камере, введенной в брюшную полость, хирург

имеет возможность более детально видеть и манипулировать оперируемой областью, что улучшает результат хирургического вмешательства.

С другой стороны, роботизированные методы обладают более точной манипуляционной возможностью и качественной картиной изображения, благодаря специальным системам, тем самым, обеспечивая хирургам выполнение более сложных и точных операций. Это особенно важно при удалении опухолей в труднодоступных областях печени, где требуется повышенная точность и осторожность. Более тщательное управление инструментами уменьшают риск ошибок, повышая безопасность для пациентов [3].

Хирургия с использованием навигации и 3D-моделирования – это передовые методы, которые помогают врачам планировать и проводить операции с высокой точностью и эффективностью. Из названия можно понять, что они подразделяются на два связанных друг с другом метода. Первый - это навигационная хирургия. Технология, которая предоставляет медикам реальное временное изображение внутренних органов пациента во время операции. Данный способ дает возможность хирургам наблюдать за своими действиями на экране, отслеживать положение инструментов относительно анатомических структур и планировать оптимальные пути вмешательства. Некоторые системы навигации также могут предупреждать о возможных рисках или ошибках в реальном времени. Второе - 3D-моделирование. Перед операцией хирурги создают трехмерные модели органов пациента на основе данных компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти модели позволяют планировать операции более точно, предвидеть анатомические особенности и избегать потенциальных осложнений. Эти технологии повышают точность и качество проводимых вмешательств, они совершенствуются и увеличивают количество успешно завершенных операций не только в хирургии печени, но и в других областях человеческого тела [2].

Фокусированное ультразвуковое лечение (HIFU) — это инновационная методика, которая использует ультразвуковые волны для точного лечения опухолей и поражений тканей печени без хирургического вмешательства. Система HIFU направляет ультразвуковые волны через кожу пациента без нанесения повреждений на поверхность. Эти волны фокусируются на определенной области внутри тела, создавая тепловой эффект только в точке фокусировки. При достижении опухоли или целевой ткани, ультразвуковые волны преобразуются в тепло, что приводит к нагреву тканей до достаточно высокой температуры для разрушения очага пораженной ткани. Одно из главных преимуществ HIFU заключается в его точности. Системы контролируют глубину проникновения ультразвуковых волн и точно определяют область облучения, минимизируя воздействие на окружающие здоровые ткани и органы. HIFU часто используется для лечения рака печени и других опухолей, таких как рак простаты, рак матки,

рак молочной железы и др. Этот метод может быть эффективным для небольших опухолей и в случаях, когда хирургическое вмешательство нецелесообразно или рискованно. А также в некоторых случаях NIFU используется для лечения заболеваний печени, таких как гепатоцеллюлярный рак или гепатома, что позволяет минимизировать повреждения здоровых тканей. Сам метод обладает такими преимуществами как: малоинвазивность, минимальный риск осложнений и период быстрого восстановления. Однако он, может быть, не целесообразен в использовании при больших площадях поражения, либо же, если опухоль находится в труднодоступном месте. Результаты клинических исследований указывают на значимое снижение риска осложнений у пациентов, прошедших лапароскопические или роботизированные операции на печени по сравнению с классическими хирургическими методами. Выживаемость пациентов также оценивается, и данные показывают, что новые методы демонстрируют сопоставимые или даже более высокие показатели выживаемости [4].

Выводы. Обзор инновационных методов хирургии печени подтверждает их эффективность и безопасность. Эти технологии успешно применяются при различных патологиях, включая опухоли печени, цирроз и гепатиты, позволяя снизить осложнения после операций, ускорить восстановление и улучшить выживаемость пациентов. Однако, для полного понимания их преимуществ и стандартизации процедур необходимо проведение дальнейших исследований, учитывая долгосрочные результаты и опыт врачей.

Список литературы:

1. Роботическая хирургия: вчера, сегодня, завтра / П. А. Потапов, Д. С. Тимошенко, В. П. Армашов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 11. – С. 29-35.
2. Роботическая реконструкция желчных протоков после ятрогенного повреждения / М. В. Тимербулатов, Е. Е. Гришина, М. М. Азиев, Т. М. Зиганшин // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т. 11, № 2(40). – С. 41-47.
3. Bustos R., Fernandes E., Mangano A., Aguiluz G., Valle V., Masrur M. et al. Robotic hepaticojejunostomy: Surgical technique and risk factor analysis for anastomotic leak and stenosis // HPB (Oxford). 2020. Vol. 22. P. 1442-1449.
4. My experience performing the first telesurgical procedure in the world: Bariatric Times. Accessed August 17, 2019. <https://bariatrictimes.com/my-experience-performing-the-first-telesurgical-procedure-in-the-world>

СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ»

**ВЕРЕТЕНОВ Д.Б., GERMANOVA A.E., СКВОРЦОВ Д.О.,
ТОКМАКОВА Л.А.**

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии
Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.Е. Шерстенникова

**VERETENOV D.B., GERMANOVA A.E., SKVORTSOV D.O.,
ТОКМАКОВА L.A.**

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF DISSEMINATED PERITONITIS

*Department of General, Faculty Surgery and Urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, PhD, Associate Professor E.E. Sherstennikova

Актуальность проблемы лечения тяжелых форм перитонита определяется большим количеством больных и высокой летальностью (более 60%) [1,2]. В настоящее время основной проблемой хирургии остается лечение больных с распространенным перитонитом.

Первым объектом анализа является первоначальное заболевание, приведшее к развитию перитонита. Мы выясним какое заболевание занимает лидирующие позиции в разных возрастных группах и при каких заболеваниях кратность релапаротомий возрастает [3,4].

Вторым объектом анализа является корреляция между кратностью релапаротомий и исходом заболевания в разных возрастных группах.

В данной работе рассматривается результат лечения больных с распространенным неспецифическим перитонитом в зависимости от первичного заболевания, приведшего к развитию перитонита, возрастной группы пациента и количества проведенных релапаротомий.

Целью работы являлось оценка результатов лечения распространенного перитонита.

Материалы и методы исследования:

В работе проведен анализ 63 историй болезни больных, поступивших с диагнозом распространенный перитонит, которые лечились в больнице «Скорой и неотложной медицинской помощи им. М.А.Подгорбунского» в период 2020-2023 гг.

Больные были разделены на 5 групп, согласно критериям ВОЗ.

Молодость — от 18 года до 44 лет

Зрелость — от 45 до 59 лет.

Пожилой возраст — от 60 до 74 лет.

Старческий возраст — от 75 до 89 лет.

Долгожители — 90 лет и старше.

Из 63 больных 32 мужчин (50,8%) и 31 женщина (49,2%). Больные в возрасте от 20 до 87 лет, средний возраст составил 60 лет.

Таблица 1. Возрастные категории пациентов

Биологический возраст	Числовые значения	Кол-во пациентов	Процентное соотношение от общего кол-ва пациентов
Молодость	от 18 до 44 лет	16 человек	25%
Зрелость	от 45 до 59 лет	15 человек	24%
Пожилой возраст	от 60 до 74 лет	20 человек	32%
Старческий возраст	от 75 до 89 лет	12 человек	19%
Долгожители	старше 90 лет	0	0
Итого	-	63 человек	100%

Больные с распространенным перитонитом распределились по возрастным группам следующим образом: молодость-25%, зрелость-24%, пожилой возраст-32%, старческий возраст-19%. Таким образом, более 53% больных были старше 60 лет.

Таблица 2. Первичное заболевание

Нозология	Молодой возраст	Зрелый возраст	Пожилой возраст	Старческий возраст	Кол-во пациентов с данной патологией
Деструктивный аппендицит	2 (12,5%)	4(26,7%)	6(30%)	2(16,7%)	14(22,2%)
Деструктивный холецистит	-	1(6,7%)	1(5%)	2(16,7%)	4(6,4%)
Дивертикулярная болезнь. Дивертикулит	-	1(6,7%)	-	1(8,3%)	2(3,2%)

Перфорация язв желудка и 12-перстной кишки	5(32,25%)	5(33,3%)	4(20%)	1(8,3%)	15(25,3)
Острый панкреатит. Панкреонекроз	7(43,75%)	2(13,2%)	1(5%)	-	10(15,9)
Болезнь крона (Терминальный илеит)	2 (12,5%)	-	1(5%)	-	3(4,8%)
Ущемленная паховая грыжа слева, гнилостная флегмона грыжевого мешка и ПБС	-	-	1(5%)	-	1(1,6%)
Тромбоз брыжеечных сосудов	-	1(6,7%)	3(15%)	3(32,3%)	7(11,1%)
Острая спаечная КН	-	1(6,7%)	3(15%)	2(16,7%)	6(9,5%)
Всего	16(25%)	15(24%)	20(32%)	12(19%)	63 (100%)

Среди основных причин, приведших к распространенному перитониту на первом месте, перфорация язв желудка и 12-перстной кишки-25,3%, на втором месте- деструктивный аппендицит-22,2%, на третьем-панкреонекроз -15,9%. Далее по степени уменьшения- тромбоз брыжеечных сосудов-11,1%, ОКН-9,5%.

У пациентов Молодого возраста: преобладающим заболеванием, приведшим к распространённому перитониту, является панкреонекроз 43,75% и перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 32,25%.

В Зрелом возрасте: преобладающим заболеванием является перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 33,3% и деструктивный аппендицит 26,7%.

В Пожилом возрасте: преобладающим заболеванием является деструктивный аппендицит 30%, перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 20%, а также тромбоз брыжеечных сосудов, острая спаечная кишечная непроходимость 15%, соответственно.

В Старческом возрасте: преобладающим заболеванием был тромбоз мезентериальных сосудов 32,3%, а также деструктивный аппендицит, холецистит, острая спаечная кишечная непроходимость 16,7%.

Таким образом, у больных старше 60 лет причиной распространенного перитонита были деструктивный аппендицит, перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки, а также тромбоз брыжеечных сосудов, острая спаечная кишечная непроходимость.

Таблица 3. Среднее количество релапаротомий

Нозология	Молодой возраст	Зрелый возраст	Пожилой возраст	Старческий возраст
Деструктивный аппендицит	4	3	2	3
Деструктивный холецистит	-	1	1	1
Дивертикулярная болезнь. Дивертикулит	-	4	-	4
Перфорация язв желудка и 12-перстной кишки	1	4	2	1
Острый панкреатит. Панкреонекроз	1	3	1	-
Болезнь крона (Терминальный илеит)	3	3	-	4
Ущемленная паховая грыжа слева, гнилостная флегмона грыжевого мешка и ПБС	-	-	4	-
Тромбоз брыжеечных сосудов	-	3	2	2
ОСКН	-	1	2	2

Все больные были оперированы. Операция закончена лапаростомией.

Первая релапаротомия проводилась через 24 часа после операции. В последующем санационные релапаротомии проводились «по требованию». В среднем было проведено от 1 до 6 релапаротомий (Среднее количество-4)

В молодом возрасте релапаротомии проводились при перитоните, обусловленном деструктивным аппендицитом, болезнью Крона

В зрелом возрасте наиболее – при дивертикулярной болезни, перфорации язв желудка и 12-перстной кишки, деструктивном аппендиците, панкреонекрозе, болезни Крона, тромбозе брыжеечных сосудов.

В пожилом возрасте – при ущемленной паховой грыже.

В старческом возрасте- при дивертикулярной болезни, болезни Крона, деструктивном аппендиците.

Летальность составила 17 больных- 27%. Из 63 больных выписаны с выздоровлением 46 человек (73%).

Показатели в каждой возрастной группе:

- Молодость- 16 (100%) пациентов выздоровели после проведения лечения

- Зрелость 12 (80%) пациентов выздоровели.

- Пожилой возраст 13 (65%) пациентов выздоровели.

- Старческий возраст 5 (41,7%) пациента выздоровели.

Таким образом, процент выздоровевших пациентов уменьшался с увеличением возраста пациентов.

Наиболее высокая летальность у больных старше 60 лет была от перитонита, обусловленного тромбозом брыжеечных сосудов, деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом и острой спаечной кишечной непроходимостью.

При анализе данных таблиц 3 и 4, корреляция между кратностью релапаротомий и исходом заболевания не прослеживается во всех возрастных группах.

Выводы: Таким образом, среди основных причин, приведших к распространенному перитониту на первом месте, перфорация язв желудка и 12-перстной кишки-25,3%, на втором месте – деструктивный аппендицит-22,2%, на третьем– панкреонекроз -15,9%. Далее по степени уменьшения- тромбоз брыжеечных сосудов-11,1%, ОКН-9,5%. В молодом возрасте релапаротомии проводились наиболее при перитоните, обусловленном деструктивным аппендицитом, болезнью Крона. В зрелом возрасте наиболее – при дивертикулярной болезни, перфорации язв желудка и 12-перстной кишки, деструктивном аппендиците, панкреонекрозе, болезни Крона, тромбозе брыжеечных сосудов. В пожилом возрасте – при ущемленной паховой грыже. В старческом возрасте- при дивертикулярной болезни, болезни Крона, деструктивном аппендиците. Наибольший процент летальных исходов в одной группе пациентов старше 60 лет. Не прослеживается взаимосвязи между исходом лечения и кратностью операций.

Литература:

1. Куликов Л. К., Привалов Ю. А., Зайчук И. П., Смирнов А. А., Найманова О. А., Творогов Д. А., Олексеви́ч Р. В. Результаты комплексного лечения распространенного гнойного перитонита // Acta Biomedica Scientifica. 2005. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-kompleksnogo-lecheniya-rasprostranennogo-gnoynogo-peritonita> (дата обращения: 20.03.2024).
2. И.С. Малков, Э.К. Салахов Оценка эффективности лечения больных с распространенным перитонитом / И.С. Малков, Э.К. Салахов [Электронный ресурс] // Научно-практический медицинский журнал "Практическая медицина" : [сайт]. — URL: <http://pmarchive.ru/ocenka-effektivnosti-lecheniya-bolnyx-s-rasprostranennym-peritonitom/> (дата обращения: 20.03.2024).
3. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Букреева А.Е., Ештокин С.А., Иванов П.А. Лечение распространенного гнойного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(9):42-47.
4. А.И.Струков, В.И.Петрова, В.С.Паукова Острый разлитой перитонит [Текст] / А.И.Струков, В.И.Петрова, В.С.Паукова. – Москва: Академия медицинских наук СССР, 1987 — 288 с.

ПЕТРОВА М.А.

ГЕМОДИНАМИКА БАССЕЙНА ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ И ВОЗДЕЙСТВИЕ НА НЕЁ АРТЕРИАЛЬНЫХ СТРУКТУР (ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ И АОРТЫ)

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.М. Путинцев

PETROVA M.A.

HEMODYNAMICS OF THE BASIN OF THE LEFT RENAL VEIN AND THE EFFECT OF ARTERIAL STRUCTURES ON IT (SUPERIOR MESENTERIC ARTERY AND AORTA).

*Department of General, Faculty Surgery and Urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, DSc, Professor A.M. Putintsev

Введение

В настоящее время изучен большой объём информации, посвященный анализу влияния артериовенозных конфликтов на развитие разнообразных форм венозной патологии. При сдавлении вены, проходящей рядом с верхней брыжеечной артерией (ВБА), возникает стеноз просвета венозного сосуда и нарушение оттока крови из органов или целых систем организма. Однако причиной сужения является не только артериальная компрессия венозного сосуда. Пульсовая волна прилежащей ВБА постоянно его

раздражает, вызывая гиперплазию интимы левой почечной вены (ЛПВ), вплоть до образования эндотелиальных валиков или синехий в её просвете. В бассейне почечной вены в связи с нарушением гемодинамики возникает целый ряд патологических состояний: варикоцеле, варикозное расширение вен малого таза и гиперфункция надпочечников, со стороны почек требуется дальнейшее изучение.

Довольно часто причиной компрессии левой почечной вены, обусловленной ее анатомической особенностью, является аортomezентериальный пинцет, который возникает в результате сдавления ЛПВ в месте прохождения между аортой и верхней брыжеечной артерией. Повышение давления в бассейне левой почечной вены вызывает несостоятельность клапанов вены яичка и способствует возникновению ретроградного тока крови по левой яичковой вене, как следствие, возникает варикоцеле.

Лабильная венная почечная гипертензия и вторичная декомпенсация клапанов левой яичниковой вены у женщин может возникнуть по причине синдрома аортomezентериального сдавления ЛПВ. Стеноз почечных вен может привести к нарушению венозной почечно-яичниковой гемодинамики и развитию варикозного расширения вен яичников – овариоварикоцеле. Хронический застой крови в яичниках становится причиной нарушения функции тазовых органов, которое может проявляться дисменореей, хронической тазовой болью и, возможно, бесплодием [6].

Установлено, что при ортостатическом сужении ЛПВ и связанном с ним рефлюксе крови по центральной вене левого надпочечника в корковом веществе последнего происходит гиперпродукция стероидных гормонов (кортизола, андрогенов и, как следствие, эстрогенов). Возобновление нормального кровотока в покое обуславливает поступление высоких уровней этих гормонов в общий кровоток, как следствие приводящих к гиперандрогенемии и гиперэстрогенемии [3]. Непрерывно поддерживаемые данной компрессией высокие уровни андрогенов и эстрогенов крови у женщин репродуктивного возраста могут вызывать нарушения процессов созревания доминантного фолликула в яичнике (т.е. ановуляции), недостаточность лютеиновой фазы овариально-менструального цикла, развитие гиперпластических процессов эндометрия, аномальное маточное кровотечение и ухудшение репродуктивной функции. Может наблюдаться возникновение варикозного расширения вен нижних конечностей, в том числе и атипичной локализации (ягодица, задняя, латеральная поверхность бедра), а также рецидив варикоза после хирургического лечения [3].

В ЛПВ изменение давления происходит на участке между воротами почки и местом пересечения почечной вены с верхней брыжеечной артерией. По закону Бернулли, это давление имеет обратную зависимость от скорости кровотока. Таким образом, колебания давления в левой почечной вене будут повышать или понижать давление в левой

надпочечниковой вене, не имеющей клапанного аппарата. Это явление вызывает увеличение или снижение количества выделяемых гормонов надпочечника [2].

Материалы и методы

Анализ данных литературных источников и ресурсов интернета (eLIBRARY, PubMed) за 2014-2024 годы. В 2018-2023 гг. на 100 трупах изучены синтопия аорты и верхней брыжеечной артерии по отношению к левой почечной вене, а также суммарное воздействие пульсирующего давления аорты и ВБА на гемодинамику ЛПВ путем применения гидродинамических и математических методов исследования.

Результаты и их обсуждение

Выходя из левой почки и впадая в нижнюю полую вену, ЛПВ формирует основной магистральный путь оттока из органа. Длина ЛПВ составляет 5–9 см. Дистальный отдел располагается между аортой и верхней брыжеечной артерией. Основные притоки ЛПВ: гонадная и мочеточниковая вены, капсулярные и поясничные вены. В редких случаях (1,8 %) ЛПВ проходит позади аорты. В 5,7 % наблюдений ЛПВ раздваивается, охватывая аорту кольцом (так называемая кольцевидная почечная вена). ВБА в норме отходит от аорты под углом 28–65°, а величина аортомезентериальной дистанции в норме составляет 10–34 мм [3]. В зависимости от типа телосложения человека аортомезентериальное расстояние в норме колеблется от 9 до 16 мм. Диагностическими критериями гемодинамически значимой компрессии ЛПВ являются переднезадний размер 1,5–2,5 мм, локальное повышение скорости кровотока более 110 см/с, изменение фазовости кровотока в престенотической зоне.

Сдавление дистального отдела ЛПВ часто развивается вследствие отхождения ВБА от аорты под острым углом [3]. Компрессия ЛПВ в аортомезентериальном пинцете с расширением проксимального отдела сосуда, согласно A.J. Buschi, проявляется клинически у 72 % пациентов со стенозом просвета более чем на 50 %. Сдавление считают значимым, если диаметр ЛПВ в ее проксимальной части превышает диаметр стенозированного участка в 5 и более раз [3]. Компрессию вены можно встретить у пациентов с ретроаортальным расположением или кольцевидным строением дистального отдела ЛПВ (задний синдром орехокола). К развитию левосторонней внутривисцеральной гипертензии может привести: опущение левой почки, аномально высокое расположение ЛПВ, выраженный фиброзный процесс в области отхождения ВБА, а также сдавление извне объемным новообразованием.

Суммарное влияние пульсаций аорты и верхней брыжеечной артерии может привести к локальному пульсирующему повышению давления в вене с двух противоположных сторон.

Поскольку обратный кровоток в вене невозможен, пульсации давления крови с двух сторон приводят к пульсирующим деформациям

стенок вены в зонах контакта вены с аортой и верхней брыжеечной артерией. Происходит пульсирующее растягивание стенок вены. Учитывая, что физические свойства стенок вены неоднородны, на каких-то участках деформации (растяжения) будут больше, на каких-то меньше.

Так как время службы вены в таких условиях составляет несколько десятилетий, велика вероятность того, что описанное явление со временем приведет к патологиям отдельных участков вены и выходящих из нее сосудов, а также органов, от которых будет нарушен отток.

Выводы

1. Пульсация давления в артерии частично передается кровотоку в вене, вызывая повышение давления и влияя на скорость кровотока в левой почечной вене.

2. Учитывая меньший диаметр и толщину стенки верхней брыжеечной артерии по сравнению с аортой, пульсация кровотока в артерии оказывает менее значимое влияние на характеристики кровотока в вене, чем пульсации в аорте.

3. Одновременная пульсация аорты и артерии создает пульсирующий подпор давления в вене, тормозя кровотоки в вене и вызывая колебания скорости движения крови в сторону уменьшения до зон контакта аорты и артерии и в сторону увеличения за зонами контакта. Несмотря на относительно небольшие колебания давления и скорости потока в вене, вызываемые пульсацией давления в аорте и артерии, их длительное суммарное воздействие оказывает некоторое влияние на характеристики венозного кровотока и состояние вены, что приводит к возникновению целого ряда патологических состояний.

Литература:

1. Е.В. Григорьев, М.Н. Сеничкина, А.А. Майорова, О.А. Киселева. Трудности диагностики синдрома «аорто-мезентериального пинцета» у пациентки с макрогематурией // Терапевтический архив. 2019. С. 100-102.

2. Тонян А.Г., Хан В.В. Роль аорто-мезентериального «пинцета» в развитии нарушений магистрального венозного кровотока левой почки // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2021. С. 17-25.

3. А.Э. Васильев, О.Б. Жуков, В.Е. Сеницын, А.Н. Сулима. Стентирование левой почечной вены: показания, ближайшие и отдаленные результаты // Андрология и генитальная хирургия. 2021. С. 28-37.

4. С.Н. Страхов, С.И. Прядко, З.М. Бондар, Н.Б. Косырева. Варианты архитектоники, гемодинамики левой почечной и яичковой вен и выбор патогенетически обоснованного метода хирургического лечения левостороннего варикоцеле // Анналы хирургии. 2014. С. 32-40.

5. Тонян А. Г., Татевосян А. С., Бунякин А. В. Математическое моделирование работы аортомезентериального «пинцета», влияющего на

взаимоотношения дегидроэпиандростендиона и тестостерона у лиц с варикоцеле // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2020. С. 81-91.

6. Литвицкий П.Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции // Регионар. кровообращ. и микроциркул. – 2020. – Т. 19, № 1 (73). – С. 82–92.

7. Penfold D., Lotfollahzadeh S. Nutcracker Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

8. Yadav P, Lal H, Verma P, Mourya C. Vascular compression of left renal vein: the nutcracker phenomenon. BMJ Case Rep. 2016 Nov 21;2016. pii: bcr2016218134. doi: 0.1136/bcr-2016-218134.

9. Ananthan K., Onida S., Davies A.H. Nutcracker Syndrome: An update on current diagnostic criteria and management guidelines. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017;53:886e894. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.02.015.

10. Macedo G.L., Santos M.A., Sarris A.B., Gomes R.Z. Diagnóstico e tratamento da síndrome de quebra-nozes (nutcracker): revisão dos últimos 10 anos. J Vasc Bras 2018;17(3):220–8. DOI: 10.1590/1677-5449.012417.

11. Путинцев А.М. Анатомо-хирургическое обоснование и разработка различных вариантов венных анастомозов, направленных на использование метаболических возможностей печени. 2018. С. 35-40.

12. Ю. И. Кривов, А. П. Торгунаков. Классификация аномалий левой почечной вены и возможности формирования левостороннего РПВА // Медицина в Кузбассе. 2007. С. 35-38.)

**ПОДДУБНАЯ А.А., МУТОВА Т.В., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П.
СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ НАЛОЖЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА**

Кафедра общей хирургии

Курского государственного медицинского университета, г. Курск

Научный руководитель – к.м.н., ассистент А.В. Мосолова

**PODDUBNAYA A.A., MUTOVA T.V., NOVOMLINETS YU.P.
MODERN METHODS OF APPLICATION OF INTESTINAL SUTURE**

Department of General Surgery

Kursk State Medical University, Kursk

Supervisor – MD, PhD, Assistant A.V. Mosolova

Введение

Заболевания желудочно-кишечного тракта внесены в перечень наиболее распространенных патологий в мире. Смертность от гастроэнтерологических причин в России занимает третье место и составляет около 0,09% (90 случаев на 100 000 человек). Для лечения данных заболеваний нередко приходится прибегать к хирургическим методам, поэтому вопрос о подборе оптимальных техник наложения

кишечных швов не теряет своей актуальности. Появление новых способов кишечных анастомозов или модификация ранее известных не заставляет себя ждать, так как до сих пор не найдено оптимального подхода по всем требуемым параметрам. Сохраняется неудовлетворенность результатами из-за наличия дальнейших осложнений или не эффективности использования определённых швов. Вопреки новизне методов, прогрессу в области медицины процент осложнений является достаточно высоким [1].

Материалы и методы

Проведен анализ доступных источников информации, большинство из которых были найдены в научной электронной библиотеке «WEBmedINFO», «Гастроэнтерологический портал России» «Elibrary», «Booksmed».

Результаты

Анализ медицинской литературы показал, что формирование однорядного шва на некоторых органах структурах, стало возможным только с появлением современных атравматичных абсорбируемых монофиламентных шовных материалов. Такой шовный материал как, атравматичный монофиламентный полипропилен сделал возможным наложение высокоточных герметичных швов. Модифицированные хирургические нити в меньшей степени травмируют ткани, не обостряют в них воспалительную реакцию и не являются средой для размножения патогенной микрофлоры. По данным зарубежных источников литературы, набирает популярность в медицинской практике ассиметричная техника наложения однослойного шва в форме восьмерки. Многочисленные доклинические исследования доказали ее существенную эффективность в сравнении с другими способами [5].

Усовершенствован и внедрён в клиническую практику однорядный узловой серо-серозномышечноподслизистый шов (патент РФ № 2180531). Применение данного шва минимально травмирует стенку кишечника в зоне анастомоза. Захват интрамуральных сосудов при прохождении и изменении направления иглы в пределах подслизистого слоя кишки обеспечивает гемостатические свойства, воспалительная реакция после оперативного вмешательства менее выражена.

Помимо различных шовных материалов, а также рядности кишечных швов, актуальным остаются методы укрепления анастомозов различными субстанциями, в том числе извне. Зарубежные исследования делают акцент на беспроводной локализованной стимуляции, состоящей из пьезоимпланта, выполняющего роль противомикробного пластыря. Его целью является модуляция электромикроразрушения биопленки вокруг ран желудочно-кишечного тракта для эффективного ингибирования бактериальной инфекции в сочетании с ультразвуком. Импульсные заряды, генерируемые пьезоимплантатом в ответ на УЗ-стимуляцию, передаются в бактериальные биопленки, эффективно разрушая их макромолекулярные

компоненты (например, мембранные белки), нарушая электрон-транспортную цепь биопленок и подавляя пролиферацию бактерий, что доказано экспериментальными и теоретическими исследованиями. Пьезоимплантат в сочетании с ультразвуковой стимуляцией также демонстрирует успешную противoinфекционную эффективность. Предложенная стратегия, сочетающая пьезоимплантаты с контролируемой УЗ-активацией, создает многообещающий путь ингибирования эндогенной бактериальной инфекции, вызванной перфорацией желудочно-кишечного тракта.

По данным отечественных исследований, в современной клинической практике также внедрен аппаратный (механический шов), выполняемый специальными металлическими скобами. Большинство из аппаратных швов разработано российскими учеными для анастомозирования в областях, труднодоступных для ручного шва. Аппаратный шов обеспечивает минимальное повреждение тканей, так как воздействует на них мягко и менее травматично, по сравнению с таким же количеством наложенных ручных швов. Следующим преимуществом является снижение вероятности инфицирования брюшной полости, вследствие сокращения времени контакта внутренних органов с окружающей средой.

Циркулярные и линейные аппараты являются основными в медицинской практике для наложения швов. Применение циркулярного степлера в хирургической операции на прямой кишке позволяет существенно увеличить сохранность мышечных сфинктеров и снизить риск их повреждения во время операции. Линейные степлеры обладают механизмом контроля толщины тканей, что обеспечивает их сближение перед прошиванием. С появлением этих методов, стало возможным проведение всех этапов резекции толстой кишки и желудка интракорпорально. Самым главным недостатком механических способов является отсутствие визуального контроля при наложении шва, что может привести к возникновению послеоперационных осложнений, в том числе: кровотечение, несостоятельность швов, инфицирование раны и окружающей клетчатки и др.

Одним из инновационных методов является использование саморассасывающихся швов при проведении операций на желудочно-кишечном тракте. Суть данного способа заключается в том, что наложенный шовный материал сам растворяется в течение определенного времени. При этом научно доказано ускорение заживления раны, снижение риска инфекции, шов становится более аккуратным, а рубец приобретает эстетичный внешний вид [2,3].

Обсуждение

Кишечные швы представляют собой все виды швов, накладываемые на стенку полого органа желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, кишечник), а также на органы, имеющие брюшинный покров,

мышечную оболочку, подслизистый слой и слизистую оболочку (жёлчный и мочевой пузыри). При наложении швов необходимо учитывать строение стенок органа, нуждающегося в оперативном лечении, для выбора оптимальной техники хирургического вмешательства. Также особое внимание следует уделить выбору шовного материала. Существует множество видов хирургических нитей, отличающихся по материалу, структуре, толщине, но наиболее важным является их соответствие определенным требованиям ГОСТ. Одним из критериев отбора является в первую очередь биодegradация. Шовный материал должен обладать биодegradирующими свойствами, то есть способностью к полному рассасыванию за время большее, чем необходимо до образования рубца. При этом продукты деструкции не должны оказывать токсического эффекта на организм и включаться в метаболизм. Нить не должна накапливать статически заряд. К кишечным швам предъявляют следующие важные требования – это прочность и герметичность, с помощью которых можно будет обеспечить хороший гомеостаз, и не нарушить перистальтику полого органа. Поиск эффективного и безопасного метода наложения кишечных швов является одной из важнейших задач в хирургии.

Всё многообразие кишечных швов, применяемых в клинической практике, является модификациями классических методов. Например, однорядный непрерывный обвивной (или П-образный) серозно-мышечно-подслизистый шов является усовершенствованным швом, предложенным еще Пироговым Н.И. В свою очередь, для закрытия передней полуокружности однорядного желудочно-кишечного или межкишечного анастомоза врачи часто прибегают к использованию в ходе операции видоизмененного инвертирующего шва Шмидена. Это позволяет практически не нарушить микроциркуляцию в зоне анастомоза, а также обладает высокой механической прочностью.

Обсуждая вопрос выбора кишечного шва необходимо определиться с однорядным и многорядным методом его формирования. В результате многочисленных исследований и по данным медицинской литературы было принято решение, что однорядный кишечный шов имеет преимущества перед двухрядным и, тем более, многорядным швом. Научные исследования отечественных и зарубежных авторов доказали, что при наложении двухрядного шва заживление раны кишечной стенки проходит по типу вторичного натяжения, то есть с гнойным воспалением в зоне внутреннего ряда швов. Однорядный анастомоз, напротив, по типу первичного натяжения, и именно это придаёт ему относительную стерильность. При формировании одно- и двухрядных анастомозов их механическая прочность и герметичность не отличается, но у однорядных швов биологическая прочность восстанавливается гораздо быстрее [4].

Выводы

Современные способы наложения кишечных швов являются эффективными инструментами для достижения оптимальных результатов лечения в хирургии, но необходимо отметить, что каждый метод имеет свои ограничения и требует определенного мастерства врача. При выборе способа наложения кишечных швов всегда учитываются особенности пациента, характер операции и индивидуальные предпочтения хирурга.

Литература:

5. Становление кишечного шва в формировании кишечного анастомоза и адекватность выбора вида кишечного шва / Б. Ж. Салимгереева, Ы. А. Алмабаев, Ж. М. Ерментаева [и др.] // Проблемы науки. – 2018. – № 10(34). – С. 57-62.

6. Мосолова, А. В. Тенденции разработки нового шовного материала в хирургической практике / А. В. Мосолова, Т. В. Мутова, В. М. Пашков // Университетская наука: взгляд в будущее : Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах, Курск, 07 февраля 2020 года. Том 1. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. – С. 444-446.

7. Результаты оценки шовного материала, используемого при ушивании ран мягких тканей / А. В. Мосолова, М. А. Затолокина, Б. С. Суковатых [и др.] // Актуальные вопросы лечения ран мягких тканей : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, Курск, 13 октября 2022 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 100-102.

8. Преимущества однорядного кишечного шва в колоректальной хирургии / А. А. Ибатуллин, М. В. Тимербулатов, Ф. М. Гайнутдинов [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № S1(55). – С. 118.

9. Брянцева, Д. В. Современный взгляд на место однорядного кишечного шва в абдоминальной хирургии / Д. В. Брянцева, И. И. Козин // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Студенческая весна СамГМУ - 2016 : Сборник материалов, Самара, 08 апреля 2016 года / Самарский государственный медицинский университет, Студенческое научное общество. – Самара: Общество с ограниченной ответственностью "Офорт", 2016. – С. 71.

КИРИЛЛОВА Е.В., ВОЛЬФ В.В.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Кафедра общей хирургии Кемеровского государственного медицинского
университета, г. Кемерово*

Научный руководитель – д.м.н. А.П.Торгунаков

KIRILLOVA E.V., VOLF V.V.
**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
DIABETIC FOOT SYNDROME**

*Department of General, Faculty Surgery and Urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor – MD, DSc, Professor A.P.Torgunakov*

Введение

Проблема, касающаяся сахарного диабета (СД), рассматривается уже не один десяток лет. В последние годы большое внимание уделяется СД как социальной, экономической проблеме, приводящей к ранней инвалидизации людей трудоспособного возраста, сопровождающейся развитием сосудистых осложнений. Синдром диабетической стопы (СДС) в настоящее время рассматривается как наиболее тяжелое из всех поздних осложнений сахарного диабета. Диабетическая язва стопы, гангрена и ампутация приносят высочайший ущерб здоровью, снижают качество жизни больных и сопровождаются значительными экономическими затратами. Под синдромом диабетической стопы понимается «инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести» [1]. Данный синдром встречается у 15% из 200 млн больных диабетом во всем мире, а до 50% диабетиков составляют группу риска развития СДС. На ранних этапах диагностики с данной патологией может столкнуться врач любой специальности. При лечении данной категории пациентов нередко возникает необходимость командного подхода, основанного на активном взаимодействии эндокринолога, гнойного хирурга и ортопеда [2].

Различают три основные клинические формы СДС: Нейропатическая- преобладают нарушения иннервации (трофическая язва стопы, диабетическая нейроостеоартропатия- стопа Шарко); ишемическая- преобладают нарушения со стороны сосудистого русла; Нейроишемическая (смешанная).

Степень выраженности поражения тканей стопы при СДС (классификация Wagner): 0 степень — предъязвенное поражение, наличие костной деформации; 1 степень — поверхностная язва без вовлечения подкожных структур; II степень — язва распространяется на глубже лежащие ткани, в ране возможно наличие сухожилий, костей, суставов; III степень — абсцессы глубоких тканей, остеомиелит; IV степень — гангрена дистальной части стопы, ограниченная гангрена (пальца или части стопы); V степень — распространенная гангрена стопы [3]. Выделяют следующие степени тяжести раневой инфекции при СДС: Неинфицированная рана/язва. Нет системных и местных симптомов или признаков инфекции; Легкая инфекция. Инфекционный процесс,

вовлекающий лишь кожу и подкожную клетчатку. Присутствуют как минимум 2 из этих признаков: Местный отек или уплотнение; Эритема вокруг раны $>0,5$ см; Местная болезненность или боль; Местное повышение температуры; Гнойные выделения. Нет никаких других причин воспалительной реакции кожи (например, травмы, подагры, острой нейроостеоартропатии Шарко, перелома, тромбоза или венозного стаза); Инфекция средней тяжести. Обширное воспаление кожи и подкожной клетчатки (без системных проявлений) или вовлечение лежащих глубже структур: только кожа или подкожно-жировая клетчатка; эритема вокруг раны не >2 см; Инфекция без системных проявлений и вовлекающая глубокие структуры: эритема распространяется >2 см от края раны,

и/или; поражение тканей глубже кожи и подкожной-жировой клетчатки (вовлечение сухожилий, мышц, суставов и костей с формированием абсцесса, развитием остеомиелита, гнойного артрита, фасциита); Тяжелая инфекция, соответствующая современному пониманию сепсиса [4].

Материалы и методы

Проанализированы амбулаторные карты всех больных, которые в течение 2023 г. обратились в ККБСМП им. М.А. Подгорбунского для лечения язвенных дефектов (23 пациента, 23 эпизодов лечения, 16 пациентов имели язвы стопы). Средний возраст пациентов составил 66,7 лет. 12 мужчин (52,2%), 11 женщин (47,8%). У 1 (4,3%) пациента имелся сахарный диабет 1 типа (СД1), у 11 (47,8%) – сахарный диабет 2 типа (СД2). Обследование и лечение пациентов проводилось разными опытными врачами, согласно современным клиническим рекомендациям.

Результаты и их обсуждение.

Клинический случай №1: мужчина поступил в клинику с диагнозом атеросклероза и ишемии бедренно-подколенного сегмента слева, критической степени, с дальнейшим развитием ишемии левой стопы. Дополнительно выявлены окклюзии передней и большеберцовой артерий с обеих сторон, стенозы и полные окклюзии на всем протяжении нижних конечностей. Для диагностики и оценки состояния пациента проведены рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови и дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Лечение пациента неизвестно на момент представления клинического случая, предполагаемое лечение может включать консервативные методы, медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство, реабилитацию.

Клинический случай №2: представлен пациенткой с диагнозом гнойно-некротической раны левой стопы и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Пациентка также страдает от боли в левой стопе, гнойного отделения и повышения температуры до $38,2^{\circ}\text{C}$, а также имеет диагноз стенокардии и ожирения 1 степени. Для уточнения диагноза и определения

Тактики лечения проведены следующие исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ (выявлена гипертрофия левого желудочка). Лечение пациентки включало оперативное вмешательство - некрэктомию, антибактериальную и противовоспалительную терапию, коррекцию гликемии, перевязки с диоксидовой мазью. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение у хирурга с предписанием диеты №9 и наблюдением у эндокринолога.

Клинический случай №3: связан с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующими заболеваниями, такими как ИБС, стенокардия, хроническая анемия средней тяжести и тромбоцитопения. В ходе обследования у пациента был установлен диагноз вторичного лимфостаза обеих голеней, трофической язвы на левой голени и лимфореи. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения проведены следующие исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и ЭКГ. Лечение было начато с наблюдения и коррекции у терапевта, обработки кожи антисептиками (хлоргексидин), коррекции анемии и наблюдения у хирурга.

Клинический случай №4: Пациентка поступила в отделение с жалобами на боль в области правой стопы и почернением кожных покровов. При обследовании установлен клинический диагноз - атеросклероз с окклюзией правой подколенной артерии и незначительными стенозами артерий обеих нижних конечностей. Также у пациентки выявлены сухая гангрена правой стопы, сахарный диабет 2 типа с диабетической макроангиопатией и полинейропатией, а также гипертония 3 степени. В рамках диагностических мероприятий проведены ЭХО-кардиография, ЭКГ, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Результаты показали сохраненную сократительную функцию миокарда, синусовую тахикардию, стенозы и окклюзию артерий. Для лечения пациентке проводится обезболивание, инфузионная терапия (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновая кислота, папаверин). Врачи рекомендовали операцию по ампутации правой нижней конечности на уровне средней трети правого бедра, однако пациентка отказалась от данной процедуры. Назначена антикоагулянтная терапия и консультация сосудистого хирурга.

Клинический случай №5: Пациент поступил в отделение с жалобами на нагноение ран на левой стопе, которые не заживают уже несколько месяцев. При осмотре выявлена гангрена левой стопы, диагноз клинический - диабетическая стопа слева. У пациента диагностирован сахарный диабет 2-го типа. Кроме того, имеются симптомы диабетической ангиопатии и полинейропатии. Проведены следующие исследования: рентгенография стопы в двух проекциях, выявлен диффузный остеопороз; рентгенография органов грудной клетки без патологий; ЭКГ показало гипертрофию левого

желудочка; дуплексное сканирование артерий нижних конечностей показало стеноз справа 30-35% и окклюзию передней и задней большеберцовых артерий слева. Лечение пациента включало обезболивание с помощью трамадола, инфузионную терапию с применением пентоксифиллина, никотиновой кислоты, папаверина, цефоперазона и сульбактама. Также были проведены ангиотропная, антибактериальная и противовоспалительная терапия, а также коррекция гипергликемии. Необходимым этапом лечения стала операция - ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети левого бедра.

Клинический случай №6: женщина с диагнозом диабетической стопы, вызванной диабетической ангиопатией. Пациент имеет сахарный диабет 1 типа и страдает от гнойно-некротической раны на правой стопе, которая длительное время не заживает. Дополнительно у пациента диагностирована диабетическая нефропатия и анемия средней степени тяжести. В рамках диагностики были проведены обширные анализы, включая общий анализ крови, биохимию крови, общий анализ мочи, дуплексное сканирование вен нижних конечностей и УЗИ почек. Результаты показали наличие атеросклероза и изменения кровотока в артериях правой нижней конечности, а также признаки пиелонефрита донорской почки. В процессе лечения пациенту была проведена диализная терапия, санация очага инфекции на правой стопе, а также последующая ампутация 1 пальца правой стопы и правого бедра на уровне средней трети правого бедра из-за развития гангрены.

Клинический случай №7: представляет собой серьезное осложнение - гангрену 5 пальца на правой стопе, которая развилась на фоне диабетической стопы 4 степени. Пациентка пришла с жалобами на лихорадку, изменение окраса кожи, до этого уже была проведена ампутация четырех пальцев на той же стопе. Для диагностики и определения тактики лечения были проведены различные исследования, включая общий анализ крови и мочи, ЭКГ, осмотр эндокринолога, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, рентгенография стоп в 2 проекциях. Лечение пациентки включало хирургическую обработку раны, антибактериальную и инфузионную терапию (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновая кислота, метрогил, цефоперазон+сульбактам, актрапид, анальгин, бисопролол, аторвастатин), а также медикаментозное лечение. После стабилизации состояния показана была операция - экзартикуляция 5 пальца правой стопы. Пациентке также назначено наблюдение у хирурга и эндокринолога, а также сахароснижающая терапия.

Клинический случай №8: женщины с синдромом диабетической стопы, включающий в себя наличие гангрены 1 пальца правой стопы, сахарного диабета 2го типа, атеросклероза с обструкцией артерий нижних конечностей, анемии легкой степени, артериальной гипертонии и других сопутствующих заболеваний. Для диагностики и лечения данного

клинического случая были проведены различные методы исследования, включая обзорную рентгенографию, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (стеноз от 25% до полной окклюзии), анализы крови и мочи. Лечение пациента включало прием различных лекарственных средств для контроля симптомов, профилактики осложнений и улучшения состояния пациента. Кроме того, были проведены меры по профилактике и обработке зоны некроза, консультации со специалистами по уходу за стопами и сосудистым хирургам для оптимального управления случаем.

Клинический случай №9: была госпитализирована с диагнозом гнойно-некротической раны левой голени при сопутствующем сахарном диабете 2 типа. У пациента также наблюдались симптомы диабетической ангиопатии и нефропатии. Пациентке были проведены различные анализы, включая ЭКГ, обзорную рентгенографию органов грудной клетки (на которой были выявлены правосторонняя полисегментарная пневмония, кардиомегалия и атеросклероз дуги аорты), общий анализ крови и мочи. Для лечения были назначены следующие лекарственные средства: торасемид, бисопролол, валсартан, разувостатин, пентоксифиллин, реополиглюкин, кетаролак, никотиновая кислота, цефтриаксон, новокаин, метрогил, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Также была проведена некрэктомия левой голени (иссечение нежизнеспособных тканей) с последующим наложением асептической повязки. Пациентке было рекомендовано ограничение физической нагрузки и ежедневные перевязки.

Клинический случай №10: поставлен диагноз гангрены левой стопы на фоне атеросклероза сосудов нижних конечностей. При поступлении пациент имел раны в проекции плюсны левой стопы, которые были почерневшие, кожа окрасилась в синюшный оттенок, конечность оказалась холодной. Пульсация на сосудах была слабая. Пациент также страдал СД 2 типа, полинейропатией, микроангиопатией, гипертонической болезнью 3 степени и хронической анемией тяжелой степени. Обзорная рентгенография органов грудной клетки не выявила патологических изменений. Электрокардиограмма показала синусовую тахикардию. Эхокардиография выявила склероз аорты, гипертрофию левого желудочка, удовлетворительную сократительную функцию. Сделаны общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма. Лечение пациента заключалось в назначении различных лекарственных препаратов, таких как никотиновая кислота, папаверин, пентоксифиллин, реополиглюкин, цефоперазон+сульбактам, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Также проведена гемотрансфузия из-за низкого гемоглобина.

Клинический случай №11: Пациент с диагнозом диабетической стопы справа представился с трофической язвой на 1 пальце правой стопы и остеомиелитом ногтевой фаланги этого же пальца. Установлен сахарный диабет 2 типа. Пациент жаловался на боль в области раны на пальце стопы, а также имел диабетическую ангиопатию неутонченного характера,

окклюзию периферических артерий с обеих сторон и ампутацию средней трети левого бедра. Проведенные анализы показали незначительные дисметаболические изменения миокарда на ЭКГ, уплотнение аорты на рентгенограмме органов грудной клетки и остеопороз правого плечевого сустава на рентгенограмме плечевого сустава. Также проведены общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи. При лечении пациент был осмотрен специалистами – хирургом, неврологом и травматологом. Пациент отказался от проведения ампутации пальца стопы. Ему были рекомендованы контроль уровня глюкозы в крови, перевязки с использованием раствора бетадина, линкомицина, сермиона и берлитиона, а также назначены противовоспалительные мази.

Клинический случай №12: пациент поступил с диагнозом гангрены правой стопы, вызванной атеросклерозом с окклюзией периферических артерий. Выявлены симптомы отека, воспаления и гнойно-некротических изменений ткани. На момент госпитализации не установлено, какой тип сахарного диабета имеет пациент. Сопутствующие заболевания: ГБ 2 степени, анемию легкой степени и инфекцию COVID-19. Проведены исследования: УЗИ мягких тканей, ЭКГ, рентгенографию стопы, обзорную рентгенографию грудной клетки, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, ЭХО-КГ, общий анализ крови и мочи. В ходе лечения были применены различные лекарственные препараты, такие как пентоксифиллин, никотиновая кислота, реотопин, цефтриаксон, дексаметазон, фуросемид. Также проводилась обработка ран, экзартикуляция 3-4 пальцев правой стопы, иссечение некротизированных тканей, гемостаз, санация раны, дренирование. Пациент был выписан на амбулаторном лечении под наблюдением специалистов.

Клинический случай №13: при поступлении в медицинское учреждение был поставлен диагноз инфицированной раны левого голеностопного сустава, атеросклероза и сухого некроза левого голеностопного сустава. Клинический диагноз- атеросклероз с окклюзией бедренно-берцовых артерий с обеих сторон и сухим некрозом наружной поверхности левого голеностопного сустава. Тип сахарного диабета не был установлен. У пациента отмечались боли в области некроза (продолжительностью 3 месяца) и периодическая хромота в течение около 2 лет. Анализы не были представлены. Лечение пациенту было назначено амбулаторно. Рекомендовано обследование у хирурга, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, консультация ангиохирурга. Также назначены медикаменты: эторелекс, оmez, трентал, кардиомагнил. Пациенту также была указана явка к хирургу на прием в поликлинику.

Клинический случай №14: поступил в клинику с диагнозом хронической трофической язвы на правой стопе. Он жаловался на наличие раны, которую самостоятельно перевязывал в течение месяца. При осмотре

обнаружена язва до 5 см в диаметре с налетом фибрина на тыльной поверхности стопы. Ткани розового цвета, некроза не выявлено. У пациента имеется ПТСФ глубоких вен правой нижней конечности. Лабораторные анализы не проведены. Пациенту было осуществлено лечение, включающее обработку раны, санацию H₂O₂, очищение раны от фибрина и ткани розового цвета. После этого было проведено тампонирование салфеткой с раствором хлоргексидина и наложена асептическая повязка. Пациенту были даны рекомендации о дальнейшем наблюдении и лечении у хирурга амбулаторно, проведение перевязок, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, консультация ангиохирурга, назначены препараты детралекс и компрессионный трикотаж для нижних конечностей.

Клинический случай №15: обратилась в клинику с жалобами на гнойно-некротическую рану на тыльной поверхности правой стопы, осложненной флегмоной. Подвержена сопутствующим заболеваниям: ИБС, ФП постоянная форма, атеросклероз. При осмотре выявлено локальное почернение кожных покровов на тыле правой стопы, покраснение вокруг, отечность. Проведены следующие исследования: ЭКГ показало гипертрофию левого желудочка и небольшие дистрофические изменения миокарда. Рентгенография стопы в двух проекциях выявила дефект мягких тканей. Обзорная рентгенография органов грудной клетки показала пневмосклероз и кардиомегалию. Также проведены общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мазка на ковид. Проведено оперативное вмешательство - вскрытие и дренирование флегмоны правой стопы. Прописаны лекарственные средства: кетаролак, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Рана санирована с использованием перекиси водорода и хлоргексидина, проведен гемостаз и дренирование турундами. Наложена асептическая повязка, ежедневно проводилась смена повязок. Пациентка выписана на амбулаторное лечение с чистой, хорошо гранулирующей раной для последующего долечивания к хирургу.

Клинический случай №16: пациент поступил с жалобами на боль в левой стопе, бледность кожи, некроз пальцев и холодность нижней конечности слева. Диагностирован атеросклероз с окклюзией подколенно-бедренного сегмента, гангренозный процесс в левой стопе и хроническая ишемия 4 степени. При осмотре выявлено посинение и некроз пальцев левой стопы, синюшная окраска кожи, ее сухость и шелушение. Активные и пассивные движения в стопе ограничены. Пациент отказался от выполнения рекомендованной медикаментозной терапии и показанной ампутации нижней конечности на уровне бедра. В связи с этим были предприняты попытки убедить пациента в необходимости проведения операции для предотвращения распространения инфекции и спасения его жизни. Однако, пациент остался на своем мнении и отказался от лечения.

Клинический случай №17: пациент госпитализирован с диагнозом флегмона левой стопы и ишемией 2 пальца левой стопы. Болен сахарным

диабето 2го типа. При поступлении пациент испытывал боли в области инфицированной раны, присутствовал отек, гиперемия. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, БХ крови, общий анализ мочи, электрокардиограмму (незначительные изменения миокарда), рентгенографию стопы слева (без выявленных изменений) и обзорную рентгенографию органов грудной клетки. Лечение пациента включало операцию - вскрытие и дренирование гнойника, санацию раны с использованием H₂O₂ и хлоргексидина, обезболивание, антибиотикотерапию (цефтриаксон, ципрофлоксацин), а также препараты для снижения боли и инфекции. После прохождения курса лечения пациент был выписан из стационара за нарушение больничного режима и рекомендовано наблюдение у хирурга и эндокринолога амбулаторно.

Клинический случай №18: женщина с сахарным диабетом 2 типа была госпитализирована с диагнозом атеросклероза бедренно-подколенного сегмента справа. У нее имелась гнойно-некротическая рана на правой голени и флегмона правой голени. Пациентка ранее перенесла бедренно-подколенное протезирование и столкнулась с тромбозом протеза. При поступлении она испытывала боли в области правой голени, а также общее ухудшение состояния. Лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) и инструментальные методы (дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, эхокардиография, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки и коленного сустава) подтвердили диагноз атеросклероза и другие патологии. Лечение включало операцию (вскрытие и дренирование гнойника), обезболивание (тотальная внутривенная анестезия) и вторичную хирургическую обработку под местной анестезией. Также пациентке назначили антибиотикотерапию (цефтриаксон, ванкомицин, цефотоксим, метрогил) и препараты для облегчения боли и улучшения общего состояния. Ей рекомендовали ограничить физическую нагрузку, регулярные перевязки и консультацию врача-комбустиолога.

Клинический случай №19: мужчина с атеросклерозом и состоянием после бедренно-подколенного протезирования, столкнувшийся с тромбозом протеза и окклюзией сосудов слева, представился с выраженной болью в левой нижней конечности, продолжающейся уже 9 месяцев. Несмотря на ранее проведенные реконструктивные операции на сосудах, симптомы сохранялись. Обследование включило общеклинические анализы (ОАК, ОАМ, БХ крови), обзорную рентгенографию грудной клетки (выявлен увеличенный размер левого желудочка и склероз аорты), ЭКГ, триплексное сканирование вен (подтвердившее тромбоз ПБВ культы левой конечности и наличие межмышечной гематомы) и ЭХО-КГ (с уплотнением митрального клапана). В результате было принято решение о неотложной ампутации левой нижней конечности на уровне средней трети бедра. После операции пациенту рекомендованы перевязки с использованием водорастворимых

мазей (левомеколь, офломелин, бетадин, левосин, анеоцин), промывание раны перекисью водорода, а также применение ангифлюкса, гепариновой мази и антибиотиков (амоксиклав). Также назначено проведение диагностики сосудов нижних конечностей раз в год, с повторным УЗИ вен нижних конечностей через 10 дней после выписки.

Клинический случай №20: Женщина с сахарным диабетом 2 типа была госпитализирована с диагнозом трофической язвы левой голени, лимфостазом, посттромбофлебическим синдромом обеих нижних конечностей и болевой формой отеочно-болевой формы. Пациентка также жаловалась на боли во всех суставах и слабость, а также на боль в паховой области слева при движении. Обследование включило ЭКГ (с умеренно-выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка), рентгенографию грудной клетки (с расширением сердца за счет левого желудочка) и УЗИ мягких тканей (без патологий в тазобедренном суставе). Лабораторные анализы (общий анализ крови, ионограмма, коагулограмма) подтвердили диагноз диабетической ангиопатической ангио- и нейропатии, ГБ 3 степени, ХСН и ожирения 3 степени. Лечение включало перевязки с раствором водного хлоргексидина, мазь левометил, офломелид и детралекс. Также пациентке назначены лекарства: L-тироксин, лориста, торасемид, верошпирон, кардиомагнил и леркамен. Планируется контроль динамики креатинина и натрия.

Клинический случай №21: пациентка обратилась с жалобами на боль в правой нижней конечности, уменьшение дистанции безболезненной ходьбы и некроз пальцев правой стопы. При поступлении диагностирован атеросклероз с обструкцией артерий обеих нижних конечностей до 60%, хроническая артериальная недостаточность обеих нижних конечностей. Также у пациентки имеется сахарный диабет 2-го типа, перемежающаяся хромота, ИБС, артериальная гипертензия 2-й степени. Были проведены общеклинические анализы, ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, обзорная рентгенография органов грудной клетки и ЭХО-КГ. После анализа результатов была назначена спазмолитическая, антиагрегантная и интисклеротическая терапия, а также перевязки. Однако на фоне проведенного лечения ишемические изменения на правой стопе не проявили динамики. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями: дезагрегантная терапия (аспирин кардио + омега-3), цилостазол, аторвастатин, инфузионная терапия в ХО (реополиглюкин, пентоксифиллин, никотиновая кислота, папаверин), регулярная физическая активность и гигиена стоп.

Клинический случай №22: мужчина обратился в стационар с диагнозом атеросклероза сосудов нижних конечностей и сухой гангреной 3 пальца правой стопы, осложненным сахарным диабетом 2 типа. При поступлении ему были проведены различные анализы, такие как общий анализ крови, мочи, биохимия крови, дуплексное сканирование артерий

нижних конечностей (с подтверждением атеросклероза), ЭКГ, рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки. Для лечения пациенту была проведена операция под общим внутривенным наркозом - экзартикуляция 3 пальца правой стопы. После операции была назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия, перевязки, и рана зажила первичным натяжением. Пациент был выписан с швами на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства. Врачи рекомендовали пациенту продолжать наблюдение и лечение у хирурга, принимать препарат пентоксифиллин, а также проконсультироваться у сосудистого хирурга и гематолога по поводу выявленного тромбоцитоза.

Клинический случай №23: пациент поступил в отделение с диагнозом флегмона стопы. При обследовании выявлен клинический диагноз флегмона левой стопы, остеомиелит головки 1 плюсневой кости левой стопы, сопутствующее заболевание - сахарный диабет 2 типа. Пациент жаловался на боль в области основания 1 пальца левой стопы, отек и повышение температуры тела до 38°C. Анализы показали консолидированные переломы ребер справа на обзорной рентгенографии органов грудной клетки, деструкцию головки 1 плюсневой кости левой стопы и подвывих в 1 пяточной кости на рентгенографии стопы в двух проекциях. Проведен общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови. Лечение назначено с целью ликвидации инфекции и воспаления: цефтриаксон, линкомицин, кетопрофен, омепразол. Проведена экзартикуляция 1 пальца левой стопы, резекция головки плюсневой кости. Перевязки осуществляются с использованием водного раствора хлоргексидина, санация раны проводится с помощью перекиси водорода.

Выводы. Диагностика и лечение СДС играют ключевую роль в сохранении ног и предотвращении осложнений. Основной группой риска являются лица пожилого возраста. Современные методы диагностики, такие как биомаркеры, МРТ и ультразвуковая доплерография, помогают выявить признаки СДС. Лечение включает медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство (ревазуляризация и декомпрессия нервов) и консервативные методы. Раннее обнаружение и комплексное лечение способствуют улучшению прогноза и качества жизни пациентов. К сожалению, пациенты не обращаются за медицинской помощью при первых признаках развития атеросклероза нижних конечностей, а раны стоп предпочитают лечить самостоятельно. Из-за этого терапия запущенных клинических случаев часто приводит к ампутациям.

Литература:

1. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

2. Erika F. Brutsaert. Diabetes mellitus // New York Medical College. – 2022. Доступно по: <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/эндокринные-и-метаболические-нарушения/сахарный-диабет-и-нарушения-углеводного-обмена/сахарный-диабет-сд>. Ссылка активна на 29.03.2024.
3. Есипов А.В., Алехнович А.В., Мусаилов В.А., Маркевич П.С., Потапов В.А. Актуальные проблемы диагностики синдрома диабетической стопы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2023. №2. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-problemy-diagnostiki-sindroma-diabeticheskoy-stopu>. Ссылка активна на 29.03.2024.
4. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костючёнка. 2015. №3. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-sindroma-diabeticheskoy-stopu>. Ссылка активна на: 29.03.2024.

СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»

ЖУРБА А.П., БАРКОВА Н.Ю.

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МАКУЛЫ

Кафедра офтальмологии

Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

ZHURBA A.P., BARKOVA N.Y.

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF MACULAR PATHOLOGY

Department of Ophthalmology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод диагностики, который позволяет с высокой разрешающей способностью получать томографические срезы внутренних биологических систем. Название метода впервые приводится в работе коллектива из Массачусетского технологического университета, опубликованной в Science в 1991 г. В 1994г. разработанная технология ОКТ была передана зарубежному подразделению фирмы Carl Zeiss Inc. (Hamphrey Instruments, Dublin, США),

и уже в 1996 г. создана первая серийная система ОКТ, предназначенная для офтальмологической практики.

Динамическое развитие метода привело к повышению чувствительности данного метода, разрешающей способности, скорости сканирования. В настоящее время ОКТ активно применяется для диагностики, мониторинга и скрининга заболеваний глазного яблока, а также для выполнения научных исследований. Совмещение современных технологий ОКТ и фотоакустических, спектроскопических, поляризационных, доплеро- и ангиографических, эластографических методов дало возможность оценивать не только морфологию тканей, но и их функциональное (физиологическое) и метаболическое состояние [1].

Материалы и методы

Проведен анализ литературных источников, а также публикаций, посвященных диагностике патологии макулы с помощью оптической когерентной томографии.

Результаты и их обсуждение

Принцип работы оптического томографа

Принцип работы оптического томографа заключается в измерении времени, в течение которого к устройству возвращается пучок света, отраженный от той или иной оптической среды (одномерная томограмма или А-сканы). Основными количественными характеристиками ОКТ-приборов являются осевое (глубинное, аксиальное, вдоль А-сканов) и поперечное (между А-сканами) разрешение, а также скорость сканирования (число А-сканов за 1 с).

Серия выполненных А-сканов на всех структурах исследуемой области позволяет выполнить реконструкцию как переднего, так и заднего сегмента глаза в плоскости поперечного сечения. Изображения таких поперечных сечений называют В-сканами [2].

Ввиду того, что скорость света очень высока, а расстояние между слоями глазного яблока мало (измеряется в мкм), измерить напрямую время прохождения световых лучей не представляется возможным. Для этого в оптическом когерентном томографе применяется технология низко когерентной интерферометрии. В процессе работы аппарата испускаемый световой луч разделяется на две части – первый пучок света направляется в глазное яблоко, а второй является контрольным и направляется на особую зеркальную поверхность. После отражения оба пучка улавливаются специальным детектором, после чего выполняется анализ полученных данных (создание А-сканов) и формируется изображение (финальный А-скан повторяется множество раз, образуя В-скан). С помощью когерентного анализа томограф позволяет изучить даже слабо отражающие свет слои сетчатки.

С появлением высокоскоростных камер на смену временным пришли спектральные томографы, в которых линейный А-скан формируется за счет

одномоментного измерения лучей, отражённых от каждой отдельной точки. Более высокая скорость сканирования позволяет значительно улучшить качество получаемых изображений путем уменьшения артефактов, возникающих при движении глаз во время исследования [3].

При анализе томографического изображения должны учитываться форма среза, толщина и объем ткани (морфологические особенности), а также внутренняя архитектура (структурные особенности). Следует принимать во внимание взаимоотношения зон высокой, средней и низкой рефлективности как с особенностями внутренней структуры, так и морфологии ткани, а также наличие аномальных образований [2, 4].

Показания к ОКТ

- Диагностика заболеваний переднего отрезка глаза: роговица, угол передней камеры, иридохрусталиковые взаимоотношения, иридокорнеальные сращения и травмы и др.;

- Патология макулярной области: разрывы, отеки, дегенерации, ретиношизис;

- Эпиретинальная мембрана, серозная и геморрагическая отслойка сетчатки, отслойка пигментного эпителия, диабетические ретинопатии и др.

ОКТ позволяет провести качественный и количественный анализ при отфальмопатологии, в частности, патологии макулы.

Алгоритм интерпретации результатов сканирования сетчатки

Качественный анализ позволяет оценить *морфологические изменения* (деформация сетчатки в целом, изменение контура поверхности сетчатки, интратетинальные структурные изменения, субретинальные изменения), *рефлективность* (высокая, средняя, низкая, области затенения), локальные патологические *структурные образования, сегментацию* (пре-, эпи-, интра-, субретинальные) [5].

Количественный анализ позволяет оценить *толщину* (сетчатки, отдельных слоев, патологических образований), *площадь и объем*, поверхностное картирование [6].

Качественный анализ. Морфологические изменения при патологии макулы

Анализ морфологии позволяет оценить состояние макулы, ее профиль и фовеолу. Исчезновение центральной ямки свидетельствует о наличии ретинального отека и накоплении жидкости с последующим утолщением сетчатки. Такое состояние часто наблюдается при *макулярном диабетическом отеке сетчатки* - утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения внутреннего гематоретинального барьера и несоответствия между выходом жидкости, и способности к реабсорбции клетками пигментного эпителия при диабетической ретинопатии [7].

Встречается *макулярный кистовидный отек* при синдроме Ирвин-Гасса, *выраженный макулярный кистовидный отек*. Морфологические

изменения при данных патологиях характеризуются утолщением сетчатки, ретинальный профиль деформирован, выявляются небольшие равномерные оптически пустые полости во внутренних и наружных слоях сетчатки; наружная пограничная мембрана и линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов не изменены.

Клинически важно дифференцировать морфологические варианты макулярного отека.

К частым причинам *диффузного макулярного отека* относятся диабетическая ретинопатия, венозные окклюзии (центральной вены сетчатки или ее ветвей), гипертоническая ретинопатия, витреоретинальный тракционный синдром.

Причины *кистовидного макулярного отека*: диабетическая ретинопатия, венозные окклюзии, диффузная ретинальная эпителиопатия, Синдром Ирвин-Гасса, возрастная макулярная дегенерация, синдром витреоретинального интерфейса, пигментный ретинит, увеит, иридоциклит, хориоидит, Birdshot ретинопатия [4, 7].

Еще одним морфологическим признаком патологии сетчатки является воздействие эпиретинальной мембраны на ее поверхности. Формируется *макулярный разрыв* с крышечкой - сквозной дефект ткани сетчатки, крышечка видна на краю отверстия. *Сквозной макулярный разрыв* - дефект всех слоев сетчатки в центральной области. *Макулярный псевдоразрыв* - отсутствует дефект ткани, слои нейроэпителия сохранены, но деформированы тангенциальными тракциями со стороны эпиретинальной мембраны [1, 4].

Рефлективность слоев при патологии макулы

Высокая поверхностная и глубокая рефлективность наблюдается в норме в слое нервных волокон, эллипсоидная зона фоторецепторов, комплекс «ПЭС-мембрана Бруха», хориокапилляры. При патологии – скопление пигмента, гипертрофия ПЭС, некус, рубцовая ткань, геморрагии, неоваскулярные мембраны, воспалительные инфильтраты, твердые экссудаты [8].

Низкая рефлективность наблюдается при наличии патологических полостей, кист, скоплений жидкости (интра-, субретинальное, субпигментное), отслойке ПЭС [9].

Патология макулы, соответствующая низкой рефлективности, часто связана с макулярным кистовидным отеком. При кистовидном отеке сетчатка значительно утолщена, куполообразная деформация профиля, скопление жидкости в интратретинальных камерах на уровне фовеа и волокон Генле. Появляясь сначала во внутреннем и наружном ядерных слоях, камеры в дальнейшем сливаются и занимают всю толщу сетчатки. Форма полостей определяется их положением между горизонтальными (плексиформные слои) и вертикальными ретинальными структурами [4, 10].

Патологические структурные образования макулы

ОКТ позволяет оценить оптическую плотность, толщину и локализацию аномальных образований сетчатки.

Выделяют поверхностные гиперрефлективные образования (преретинальные, эпиретинальные мембраны и задняя гиалоидная мембрана).

К интратретинальным аномальным образованиям относятся ватообразные фокусы: характеризуются высокой рефлективностью на уровне поверхностных слоев сетчатки, варьируют по размеру. Их появление связано с ишемическим повреждением нервных волокон.

Твердые экссудаты локализованы чаще в наружных слоях сетчатки, представляют собой скопление липопротеинов. Ватообразные фокусы и твердые экссудаты встречаются при диабетической ретинопатии, гипертонической ретинопатии и др.

Глубокие аномальные образования чаще всего представлены неоваскулярной мембраной, фиброзными рубцами, гиперплазией пигментного эпителия, атрофия пигментного эпителия с повышенным проникновением сканирующего луча [8].

Фиброзные рубцы в виде гиперрефлективных очагов деформируют профиль сетчатки и разрушают нормальную структуру нейроэпителия. Скрытые неоваскулярные мембраны могут выглядеть как неравномерное утолщение комплекса пигментного эпителия — хориокапилляров с определенной степенью дезорганизации пигментного эпителия. При активности они всегда сопровождаются интра- и/или субретинальным скоплением жидкости.

К заболеваниям макулы, которые сопровождаются развитием неоваскулярных мембран, относится возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [14].

Традиционно выделяют 2 типа ВМД: сухую и влажную. Сухая, или неэкссудативная, макулодистрофия включает как атрофические, так и гипертрофические изменения в макуле: это мягкие и твердые друзы, которые располагаются под ПЭС, состоящие в основном из продуктов метаболизма клеток пигментного эпителия. Приблизительно у 10–20% пациентов сухая ВМД постепенно переходит во влажную, или экссудативную, форму, которая характеризуется развитием патологической хориоидальной неоваскуляризации [11, 12].

Томограмма при данной патологии характеризуется наличием патологической ткани с неравномерной рефлективностью, соответствующей субретинальной мембране, и располагается непосредственно перед измененным пигментным эпителием. Толщина сетчатки увеличена за счет диффузного отека и нескольких оптически пустых полостей кистовидного отека на уровне ядерных слоев. Наружный ядерный слой, наружная пограничная мембрана и линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов разрушены,

пигментный эпителий истончен и поврежден. Хориоидея несколько склерозирована, но ее толщина близка к норме.

Сегментация позволяет провести исследование месторасположения и взаимоотношения слоев сетчатки на основе анализа их рефлексивности, рассчитать параметры внутренней (комплекса ганглиозных клеток) и наружной сетчатки (слои между ПЭС и внутренним плексиформным слоем), оценить изменения в динамике. Но, в случае с наличием патологических изменений сетчатки (отек, атрофия), сегментация некорректна.

Количественный анализ.

Толщина сетчатки.

Увеличение толщины - отек является наиболее частой причиной утолщения сетчатки.

Снижение толщины при атрофической форме возрастной макулярной дегенерации, характеризуется образованием атрофических зон с истончением и снижением рефлексивности слоя пигментного эпителия в связи с потерей пигмента.

Объем сетчатки

Вычисление объема тканей программа проводит на основании данных ретинальной карты и показателей толщины сетчатки. Данные измерения незаменимы при мониторинге отека сетчатки, серозной отслойки нейроретинии.

Картирование сетчатки

Благодаря высокой скорости исследования спектральная технология сканирования значительно повысила точность и воспроизводимость карт макулярной области сетчатки. Приборы, основанные на данной технологии, позволяют получить от 8 до 60-80 В-сканов в секунду с высоким разрешением изображения. Картирование сетчатки информативно при нарушении сегментации и деформации сетчатки, оценке патологического процесса в динамике и эффективности лечения.

3D изображения «en face» в диагностике патологии макулы

Изображения в формате 3D дают дополнительные возможности анализа результатов ОКТ [15, 16]. Современные томографы позволяют получить три типа изображений: трехмерные изображения, плоские сканы во фронтальной плоскости, фронтальные сканы, соответствующие изгибу пигментного эпителия [1, 13].

Данный формат позволяет диагностировать такие патологии макулы, как диффузный отек сетчатки, макулярный кистовидный отек при синдроме Ирвин-Гасса и диабетический макулярный отек, формирующий макулярный разрыв, макулярный сквозной разрыв, ламеллярный разрыв, ретиношизис и др.

Выводы

Таким образом, как и многие инструментальные методы исследования в офтальмологии [14], ОКТ не является диагностически самостоятельным методом. Различные элементы анализа позволяют расширить понимание глазной патологии (как с точки зрения ее топографии, так и с позиции вовлечения глазных структур). Изолированный анализ томограммы не дает точную информацию о состоянии глазного дна.

Для правильной трактовки томограммы необходимо сопоставлять результаты ОКТ с клинической картиной (остротой зрения, данными осмотра, тонометрии, офтальмоскопии) и данными других инструментальных методов обследования, следуя логическому методу анализа и интерпретации.

При отсутствии клинических данных и данных других исследований, поставить диагноз, основываясь только на ОКТ, невозможно.

Литература

1. Захарова М.А., Куроедов А.В. Оптическая когерентная томография: технология, ставшая реальностью // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. № 4. С. 204–211

2. ОКТ-ангиография. Клинический атлас / Б. Лумброзо [и др.] ; пер. с англ. К. С. Турко. – Москва : Издательство Панфилова, 2017. – 208 с. – ISBN 978-5-91839-075-7. – Текст : электронный.

3. Свириной А.В., Кийко Ю.И., Обруч Б.В., Богомолов А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода. Клиническая офтальмология, 2009.- том 10, № 2. С. 50-53.

4. Ламброзо Б., Рисполи М. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации/ Под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. – М.: Апрель, 2012. – 83., ил.

5. Курышева, Н. И. Морфология наружных ретинальных тубуляций в исходе влажной формы возрастной макулярной дегенерации по данным оптической когерентной томографии с функцией ангиографии / Н. И. Курышева, О. А. Перерва, А. А. Иванова. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2021. – № 4. – С. 72-80.

6. Аветисова, С. Э. Офтальмология : национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 904 с.

7. Заборовский, И. Г. Метод диагностики макулярного отека и его типов у пациентов с сахарным диабетом / И. Г. Заборовский. – Текст : электронный // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 3. – С. 85-88.

8. Щуко, А. Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. А. Г. Щуко, В. В. Малышева – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с. (Библиотека врача-специалиста) – ISBN 978-

5-9704-1814-7. – Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418147.html> (дата обращения: 11.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

9. Сравнительный анализ данных оптической когерентной томографии и микропериметрии для оценки состояния центральных отделов сетчатки при рецидиве макулярного разрыва / М. М. Шишкин, Е. А. Ларина, Р. Р. Файзрахманов [и др.]. – Текст : электронный // Клиническая практика. – 2020. – № 3. – С. 23-28.

10. Диагностика и клинические особенности неэкссудативной макулярной неоваскуляризации / А. Ж. Фурсова, И. Ф. Никулич, Ю. А. Гамза [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2023. – № 1 – С. 138-146.

11. Возможности оптической когерентной томографии высокого разрешения макулярной области при влажной форме возрастной макулярной дегенерации / Е. М. Урнева, С. А. Алпатов, А. Г. Щуко, В. В. Малышев. – Текст : электронный // Медицинская визуализация. – 2009. – № 3. – С. 106-113.

12. Возрастная макулярная дегенерация : с алгоритмом ведения пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : Издательство "Н-Л", 2011. – 84 с. – (Ex libris "Офтальмологические ведомости"). – ISBN 978-5-94869-120-6. – Текст : непосредственный.

13. Семенова, Н. С. «Swept source» - оптическая когерентная томография: обзор технологии / Н. С. Семенова, А. В. Ларичев, В. С. Акоюн. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – № 1. – С. 111-116.

14. Алпатов, С. А. Возрастная макулярная дегенерация / С. А. Алпатов, А. Г. Щуко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 176 с. – ISBN 978-5-9704-3514-4. – Текст : электронный // URL : <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435144.html> (дата обращения: 11.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

15. Ронзина, И. А. Применение современных методов диагностики в определении уровня поражения зрительного анализатора / И. А. Ронзина, Н. Л. Шермет, Н. В. Жоржолодзе. – Текст : электронный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 4. – С. 145-147.

16. Флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография с ангиографией глазного дна у пациентов с "влажной" формой возрастной макулярной дегенерации / А. М. Вирста, Т. Г. Каменских, Н. Р. Нугаева [и др.]. – Текст : электронный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 345-349.

ЗАКИС Д.А.

РИНОФИМА, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ЛЕЧЕНИЯ

Кафедра оториноларингологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., доцент Е.В. Шабалдина

ZAKIS D.A.

RHINOPHYMA, RELEVANCE OF THE PROBLEM AND TREATMENT

Department of Otorhinolaryngology,

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, DSc, Associate Professor E.V. Shabaldina

Введение

Причины заболевания до конца не выяснены, однако считается, что ринофима является III стадией розовых угрей (розацеа). Некоторые авторы придают большое значение в развитии ринофимы хроническому алкоголизму. По данным разных источников, данная патология встречается на 3–4-м десятилетии жизни и достигает расцвета в возрасте 40–50 лет. Если розацеа чаще страдают женщины (в 60% случаях), то гиперплазия соединительной ткани и сальных желез, приводящие к ринофиме, наблюдаются исключительно у мужчин. Розацеа встречается у представителей всех рас, но преимущественно – у светлокожих, у чернокожих жителей Африки и Америки – очень редко. Эпидемиологические исследования в Северной Америке показали, что розацеа болеют от 5 до 7% населения. В скандинавских странах эта цифра достигает 10%, в Германии – 7%. Англичане называют розацеа «приливами кельтов». У ирландцев чаще встречаются более выраженные формы заболевания. На территории бывшего СССР ринофима чаще встречается в западной Украине [1].

Факторами, предрасполагающими к развитию данной патологии, являются неблагоприятные условия окружающей среды: запыленность и повышенная влажность воздуха, резкая смена температуры (работа в горячих цехах, на открытом воздухе), частые охлаждения, посещение горячих саун. Прямой связи между ринофимой и хроническим алкоголизмом не отмечено, но какая-то связь все-таки существует, поскольку с алкоголизмом сочетаются заболевания различных органов и систем [2].

Факторами, провоцирующими развитие ринофимы, являются : активное размножение клеща *Demodex folliculorum* в сальных железах кожи лица с развитием демодикоза; нарушения нейроэндокринной регуляции (например, вегетососудистая дистония), приводящие к ангионеврозам с недостаточностью периферического кровообращения вследствие рефлекторного спазма артериол и снижения тонуса венул; заболевания

желудочно-кишечного тракта (особенно часто – гастриты, язвенная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, хронический панкреатит, энтероколиты, запоры); особенности питания – преобладание в рационе копченых, перченых продуктов, углеводов; гормональные нарушения (например, заболевания щитовидной железы, овариальная и гипофизарная недостаточность, климактерический период).

Клиническое течение

В течение многих лет пациенту могут ставить диагноз розацеа, периорального дерматита, угревой сыпи. Розацеа (rosacea, розовые угри, акне розовые) – неинфекционное, хроническое воспалительное заболевание кожи лица, поражающее людей преимущественно зрелого возраста. Розацеа характеризуется прогрессирующим течением, частым покраснением, стойкой эритемой, телеангиэктазиями, с эпизодами воспаления, появлением папул, пустул, редко – узлов, устойчивостью к терапии. На разных стадиях клинического течения в более тяжелых случаях через много лет может развиваться уродующая гипертрофия, особенно в области носа – ринофима. Особенностью течения заболевания является поражение центральной зоны лица, что связано с максимальной подверженностью этой области различным внешним воздействиям, интенсивной васкуляризацией, высокой чувствительностью рецепторов, неактивной мускулатурой и функциональными нарушениями венозного оттока. В клиническом течении розовых угрей различают следующие стадии: *прерозацеа* (розацеа-диатез); *сосудистую розацеа*; *воспалительную розацеа*; *позднюю розацеа* [3].

Прерозацеа (розацеа-диатез)

Розацеа, как правило, начинается с ливидной приливной эритемы, причиной возникновения которой могут быть механическое раздражение кожи, инсоляция, температурные колебания, употребление горячих напитков, острой пищи, алкоголя ит.д. Поначалу эритема сохраняется на протяжении нескольких минут – нескольких часов, сопровождается ощущением жара и тепла и затем бесследно исчезает, но вскоре под влиянием провоцирующих факторов появляется вновь. Ее локализация чаще ограничивается областью носогубного треугольника. С подобными частыми рецидивами, сменяющимися ремиссиями, процесс может продолжаться многие месяцы и годы. В дальнейшем появляются стойкие телеангиэктазии (сосудистая розацеа). Эритема становится более стойкой, насыщенной, с синюшным оттенком, нередко переходит на медиальные части щек, лоб и подбородок [4].

Воспалительная розацеа

Позже на фоне диффузного утолщения пораженной кожи возникают изолированные или сгруппированные воспалительные розово-красные папулы, часто покрытые небольшими чешуйками. Папулы способны сохраняться в течение многих дней или недель, а в основании наиболее крупных папулезных элементов наблюдается выраженная инфильтрация.

При отсутствии лечения или при неадекватной терапии наружными средствами (стероидные кремы и мази) в центре большинства узелков образуются пустулезные элементы со стерильным содержимым. Поражение распространяется с центральной области лица на кожу лба (до границы роста волос), заушные области, переднюю поверхность шеи до области грудины.

Поздняя розацеа

Со временем вследствие хронического прогрессирующего течения на лице появляются воспалительные узлы, и в течение нескольких лет наблюдается медленная деформация формы носа: он становится бугристым, сине-багровым или темно-красным, иногда даже фиолетовым, асимметричным; на фоне застойно-синюшной эритемы располагаются многочисленные крупные телеангиэктазии. Секреция сальных желез резко повышается. При надавливании из устьев фолликулов высвобождается беловатый пастообразный секрет. Чрезмерно большие узлы в области носа часто причиняют психологический дискомфорт пациентам, мешают приему пищи, процессу бритья, затрудняют дыхание. При всех клинических формах розацеа в устьях фолликулов и выводных протоках сальных желез могут обнаруживаться клещи *demodex folliculorum* и их личинки. Чаще всего возбудитель обнаруживается в папулопустулезную стадию, что свидетельствует об особой роли клеща в патогенезе данной фазы заболевания. Если в анамнезе больного ринофимой нет розацеа или розовых угрей, тогда она рассматривается как отдельное заболевание [5].

Различают 4 разновидности ринофимы: glandулярную (железистую), фиброзную, фиброзно-ангиоматозную, актиническую

1. Железистая (гландулярная) форма проявляется бугристыми или гроздьевидными мягкими образованиями синюшно-красного цвета с блестящей сальной поверхностью и большим количеством расширенных сосудов и сальных желез, из устьев которых при надавливании выделяется кожное сало. Разрастания кожи при данной форме могут достигать огромных размеров, закрывая ноздри и рот, затрудняя дыхание, прием пищи и обезображивая лицо.

2. Фиброзная форма ринофимы характеризуется гладкой поверхностью носа, гипертрофированностью тканей, уплотнением кожи в очагах поражения. Цвет очагов поражения приобретает красно-фиолетовый оттенок из-за пролиферации кровеносных сосудов.

3. Фиброзно-ангиоматозная форма характеризуется различной интенсивности медно-красного или багряно-красного цвета носа. Нос увеличивается, на его поверхности выступают крупные эктазированные вены. В отличие от фиброзной стадии при данной форме ринофимы можно увидеть большое количество поверхностных и более глубоких пустул. Содержимое пустул ссыхается в кровянисто-гнойные корочки. Больные предъявляют жалобы на парестезии, зуд и болезненность.

4. Актиническая ринофима характеризуется равномерным умеренным увеличением носа с выступающими узловатыми скоплениями эластичной ткани; очаг постепенно приобретает буровато-синюшную окраску [3].

Лечение

Лечение ринофимы – только оперативное с применением разных вариантов ее удаления. Операция проводится под местной анестезией. Удаление ринофимы начинают с неизменной здоровой кожи. Хирург формирует надлежащую форму носа, его контур, срезая гипертрофированную кожу до тканей, не содержащих выстилки желез, которые и создают спонтанное разрастание эпителия. При обширности процесса в большинстве случаев требуется удалить поврежденную кожу на всей поверхности носа. Основные способы хирургического формирования контура носа: с помощью скальпеля; эксцизия лазером; криохирургия; дермабразия; деструкция ультразвуком; электрокоагуляция; радиохирургия. Наилучший результат дает радиоволновая хирургия – бесконтактный способ удаления с одновременной коагуляцией ткани. Она делает возможным очень аккуратное удаление ткани с превосходным косметическим результатом. Такой эффект обусловлен тем, что при прохождении радиоволн через ткани, происходит генерирование энергии высокой частоты, что и ведет к фактическому испарению клеток. Поскольку радиоволновой скальпель не накаливается, термическое повреждение тканей исключено. Точность и дозированность воздействия при радиоволновом вмешательстве позволяют удалять лишь те клеточные массы новообразований, которые должны быть удалены, соседние же ткани практически не повреждаются; сосуды моментально коагулируются, что сводит на нет возможную кровопотерю. Ткани не обугливаются, а эпителизация (заживление) происходит в 2 раза быстрее, чем при использовании других методов. Болевой синдром, как во время операции, так и в послеоперационном периоде отсутствует. Повязка не требуется. Раневая поверхность обрабатывается мазями, ускоряющими восстановление кожного покрова. Эпителизация наступает на 3–5-й день, а полная эпидермизация – через 2–3 нед. Формируется гладкая, без рубцов, поверхность кожи носа. В целом заживление происходит достаточно быстро и с хорошим эстетическим результатом [1, 5].

Профилактика

Специфической профилактики ринофимы нет, но своевременное лечение розовых угрей и розацеа снижают риск возникновения ринофимы. После хирургического лечения пациентам следует избегать резких перепадов температур, пересмотреть режим питания и, если требуется, сменить характер и место работы [1,4].

Вывод. Показаны особенности этиопатогенеза, клинических стадий течения заболевания, принципов лечения ринофимы.

Список литературы.

1. Лопатин, А. С. Справочник оториноларинголога / А. С. Лопатин, А. В. Варвянская, Г. Р. Каспранская. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. - 408 с.

2. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 960 с. - (Серия "Национальные руководства")

3. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия : национальное руководство / Под ред. А.А. Кулакова, Т.Г. Робустовой, А.И. Неробеева - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 928 с. - (Серия "Национальные руководства").

4. Заболевания верхних дыхательных путей и уха: справочник практикующего врача. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 256 с.

5. Оториноларингология [Электронный ресурс] / под ред. В.Т. Пальчуна - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

СЫРОВА Е.А.

**МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА И ИХ
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ.**

Кафедра офтальмологии

Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

SYROVA E.A.

**METHODS OF ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF
STRUCTURES OF THE VISUAL ANALYZER AND THEIR CLINICAL
APPLICATION.**

Department of Ophthalmology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Существующие визуализирующие технологии в офтальмологии (оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография, ультразвуковое В-сканирование глаза), способные объективно оценивать структурно-анатомическую целостность сетчатки, могут лишь косвенно отразить ее функциональную активность. Для эффективного диагностирования и лечения различных заболеваний органа зрения, таких как глаукома, дегенеративные изменения сетчатки и многие другие, необходимы надежные и точные методы исследования. Электрофизиологические методы исследования (ЭФИ) являются функциональными тестами, которые позволяют изучать электрическую активность различных структур зрительного анализатора, так как

вызванные биоэлектрические потенциалы представляют собой результат проведения сигналов по зрительному пути. Несомненным преимуществом ЭФИ является возможность, исключив фактор субъективности испытуемого, получить объективную информацию о локализации функциональных нарушений, давая возможность оценить вклад определенных нейронов зрительного пути (фоторецепторов, биполярных клеток, ганглиозных клеток или зрительного нерва) [1,2]. В данном литературном обзоре рассматриваются основные электрофизиологические методы исследования органа зрения и их роль в диагностике различной патологии зрения.

Материалы и методы

При написании литературного обзора был проведен анализ современных отечественных и зарубежных источников научной литературы, с использованием таких баз данных, как eLibrary, PubMed, Cyberleninka, rosmedlib.ru.

Результаты и их обсуждение

Клиническое электрофизиологическое тестирование зрительной системы включает ряд неинвазивных тестов и направлено на объективную оценку функционального состояния зрительного анализатора, что позволяет выявлять нарушения на ранних стадиях, когда изменения в морфологии глаза еще не проявились. Процедуры безопасны, проводятся у пациентов разного возраста, в том числе у детей и малоконтактных пациентов, имеют минимальное количество побочных эффектов и противопоказаний.

Методами электрофизиологических исследований являются:

1. Стандартные и специализированные методы регистрации различных видов электроретинограммы (ЭРГ) на диффузные вспышки, локальные и мультифокальные стимулы и паттерн.
2. Стандартные и специализированные методы регистрации зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗВКП).
3. Электроокулография (ЭОГ).

Противопоказания к проведению ЭФИ:

- Острые заболевания век, роговицы, конъюнктивы
- Ранние сроки после оперативного лечения
- Для зрительных вызванных потенциалов – патологические процессы на коже в местах наложения электродов, наличие имплантированных кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов
- Ограниченное применение при фотосенситивной эпилепсии, у детей раннего возраста, при беспокойном поведении и лиц с грубыми психическими отклонениями [3,4]

При проведении этих методик необходимо опираться на единые стандарты и рекомендации по проведению клинических электрофизиологических обследований, разработанные международным

обществом клинической электрофизиологии зрения (ISCEV). В зависимости от методики, регистрируются ответы с различных структур зрительного анализатора, благодаря чему можно проводить топическую дифференциальную диагностику нарушений, однако все выявленные нарушения носят нозологически неспецифический характер.

Одним из наиболее широко используемых электрофизиологических методов исследования органа зрения является **электроретинография (ЭРГ)**. Этот метод позволяет изучать электрическую активность сетчатки глаза, а точнее, получить графическое изображение изменений биоэлектрической активности различных типов клеток сетчатки в ответ на стимуляцию различной яркости, цветности и частоты, и позволяет объективно оценивать функцию сетчатки с выявлением ее дисфункции даже при отсутствии видимой патологии при осмотре глазного дна. К стандартным видам ЭРГ, входящим в стандарт ISCEV, относятся ганцфельд-ЭРГ на короткие диффузные вспышки, паттерн-ЭРГ (ПЭРГ) и мультифокальная ЭРГ (МФ-ЭРГ) [2,5]. Потенциалы действия сетчатки регистрируют между электродами, один из которых (активный) контактирует с роговицей или с кожей под краем нижнего века, другой (контрольный) располагают на лбу. Различают пять видов стандартных ганцфельд-ЭРГ на короткий стимул. Первые 3 вида регистрируют после 30 минут темновой адаптации (скотопические ЭРГ), последние 2 - после 10 минут адаптации к умеренно яркому диффузному свету (фотопические ЭРГ) [3,5].

Скотопические:

- палочковый ответ
- максимальная ЭРГ (смешанный палочко-колбочковый ответ)
- осцилляторные потенциалы на одиночные вспышки

Фотопические:

- колбочковая ЭРГ
- ритмическая ЭРГ (или фликер ЭРГ) на прерывистый стимул частотой 30 Герц (Гц)

Получив результаты, врач анализирует показатели латентности (времени между подачей стимула и возникновением ответа) и амплитуды (вольтажа между негативными и позитивными пиками электроретинограммы), сравнивая их с нормативными показателями, а также изучает асимметрию показателей между правым и левым глазом пациента. Большим преимуществом ЭРГ является возможность зарегистрировать предклинические доморфологические нарушения функции различных участков сетчатки, что позволит начать более раннее и эффективное лечение.

Методики ЭРГ достаточно просты по технике проведения, могут легко быть воспроизведены, например, для оценки динамики лечения или контроля за состоянием сетчатки при работе на потенциально опасных для

зрения условиях. Комплексное проведение методик ЭРГ позволяет селективно оценить сохранность функции колбочек, палочек, амакриновых, биполярных и ганглиозных клеток сетчатки, т.е. провести топическую функциональную диагностику сетчатки, например, при подозрении на наследственные, сосудистые, воспалительные, дегенеративные и травматические поражения сетчатки, диабетическую ретинопатию, глаукому.

Метод ЭРГ используется при помутнении оптических сред или невозможности проведения офтальмоскопии для оценки функций сетчатки и прогнозирования послеоперационного восстановления зрительных функций у пациентов с катарактой и гемофтальмом, при дифференциальной диагностике уровня поражения зрительного анализатора (при внезапной потере зрения), при подозрении на диссимуляцию нарушений зрения, истерической слепоте [3,6].

Ряд факторов может привести к изменениям ЭРГ. Это факторы, связанные с условиями процедуры: параметры стимула, адаптация сетчатки к внешнему освещению, фоновая яркость во время процедуры, тип регистрирующих электродов, электрические свойства и влияния стимулирующей и регистрирующей системы. Факторы, связанные с пациентом: возраст, состояние век или движения мышц во время проведения процедуры, размер зрачка, глубина и тип анестезии, прозрачность преломляющих тканей глаза.

Метод имеет ограничения из-за его низкой чувствительности и неспособности точно картировать области исследования сетчатки. Обычно результаты считаются нормальными, если не более 20% сетчатки поражено. Некоторые пациенты могут быть слепыми из-за дегенерации желтого пятна, или наличия других скотом, но при этом не иметь отклонений согласно данным традиционной полно-полевой ЭРГ [1].

Паттерн-электроретинография (ПЭРГ) — представляет собой исследование ответной реакции сетчатки на структурный стимул в виде черно-белой чередующейся шахматной доски или шаблона полос на мониторе. Волна ПЭРГ состоит из трех компонентов [1,2].

ПЭРГ отличается от общей ЭРГ на вспышку света своей структурированностью, т.е. является локальным ответом от зоны, стимулируемой паттерном. ПЭРГ может использоваться в качестве чувствительного индикатора дисфункции сетчатки в макулярной области и отражает целостность оптических сред и нейронов сетчатки [7].

ПЭРГ рекомендована ISCEV для оценки функции внутренних слоев сетчатки и особенно слоя ганглиозных клеток сетчатки. Метод обладает большой специфичностью и чувствительностью при глаукоме, отражая активность самих ганглиозных клеток. При глаукоме на фоне нормальной ЭРГ наблюдается снижение амплитуды ПЭРГ, коррелирующее со стадией заболевания, изменения ПЭРГ отмечаются до появления аномалий в диске

зрительного нерва (ДЗН) или перипапиллярной сетчатке, позволяя корректно выявлять глаза с риском глаукомы до проявления ее классических признаков [2,5,7,8].

Мультифокальная ЭРГ (мф-ЭРГ) — это методика топографического картирования функций сетчатки, которое позволяет объективно оценивать макулярную область. Мф-ЭРГ отражает электрофизиологические реакции как фоторецепторов, так и внутренних слоев сетчатки, включая биполярные клетки и клетки Мюллера. Виды стимулов сопоставляют с плотностью фоторецепторов сетчатки. В область фовеолы, где плотность рецепторов высока, подают более слабые стимулы, чем на периферию, где плотность фоторецепторов ниже. Можно провести ряд измерений в каждой отдельной точке, а также зарегистрировать и измерить амплитуду и длительность волны. Всю информацию суммируют в форме трехмерной схемы, которую называют зрительным холмом (топографическая карта изменений ретинальной активности), который отражает повреждения сетчатки от колбочек до внутреннего ядерного слоя включительно [5].

В клинической практике мф-ЭРГ в основном используется для пространственной локализации повреждений сетчатки, поскольку топография изменений сигнала может нести более важную информацию, чем суммарный ответ сетчатки. Полученные результаты полезны для определения местоположения и размеров центральных поражений или для исключения дисфункции наружных слоев макулы [1, 9]. Поквadrантный анализ мф-ЭРГ информативен при обследовании пациентов с ретинальными окклюзиями при антифосфолипидном синдроме (АФС), у таких пациентов регистрируется угнетение ретинального биопотенциала соответственно зонам сосудистой окклюзии [10, 11].

Поскольку мф-ЭРГ позволяет выявить локальные функциональные нарушения сетчатки, метод используется для диагностирования макулопатий, при которых ганцфельд-ЭРГ все еще остается в пределах нормы из-за наличия большой периферической области сетчатки с сохраненной функцией [8]. Однако мф-ЭРГ не может заменить ганцфельд-ЭРГ, и если подозревается панретинальное поражение колбочковой системы или дисфункция палочковой системы сетчатки, обязательна запись стандартных (ISCEV) ганцфельд-ЭРГ.

Другим электрофизиологическим тестом, применяемым в клинической практике, является **электроокулография (ЭОГ)**. Метод регистрирует изменения постоянного потенциала между роговицей, имеющей положительный заряд, и отрицательно заряженным задним полюсом глаза, при последовательном изменении периодов темновой и световой адаптации [2]. Источником этого потенциала, который называют корнеофундальным, или потенциалом покоя, является в основном пигментный эпителий сетчатки (ПЭС). Корнеофундальный потенциал

имеет постоянную амплитуду, поэтому для его оценки в ЭОГ применяют движения глаз. Амплитуду постоянного потенциала измеряют в темноте и на свету и рассчитывают отношение максимальной амплитуды на свету (световой пик или световой подъем) к минимальной амплитуде в темноте (темновая впадина или темновой спад), называемое отношением или коэффициентом Ардена (кА) [5, 7, 12].

Техника проведения:

- 1) электроды помещают у медиального и латерального углов глаза;
- 2) пациента просят ритмично перемещать взор из стороны в сторону с постоянной амплитудой. При каждом движении глаза электрод, ближайший к роговице, становится активным по отношению к другому;
- 3) разница потенциалов проходит через усилитель и регистрируется.

Метод отражает функцию наружной сетчатки и ПЭС, метаболические изменения в ПЭС и предоставляет дополнительную информацию о функции сетчатки и поддерживающих тканей [1]. Это означает, что при поражениях глаза, которые находятся проксимальнее уровня фоторецепторов, ЭОГ будет в норме.

Нарушение показателей ЭОГ наблюдается при различных заболеваниях и состояниях, приводящих к нарушению функционирования пигментного эпителия сетчатки: окклюзия центральных вены и артерии сетчатки, отслойка сетчатки, травма глаза, злокачественная меланома хориоидеи, болезнь Беста [4, 6]. В основном ЭОГ применяется в диагностике макулодистрофии. Электроокулография позволяет выявлять диффузные расстройства ретинального пигментного эпителия и фоторецепторов при палочковой дисфункции, хориоретинальной атрофии и воспалении [12]. ЭОГ используется для диагностики нарушений движений глаз, таких как нарушение вестибулоокулярного рефлекса, нистагм, является полезным исследованием для оценки ретиноксического влияния лекарственных средств (противотуберкулезных, противомаларийных, противоревматических и др.) [1, 6].

Зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВКП) — электрофизиологическое исследование, результаты которого объективно отражают функциональную целостность всего зрительного пути — от фоторецепторов до зрительной зоны затылочной коры головного мозга [1]. Зрительно вызванные потенциалы представляют собой суммарный ответ коры головного мозга на зрительный стимул. Активные электроды накладываются на область проекции затылочной коры, стимулом может быть вспышка света (вспышечные ЗВКП) или черно-белый шахматный паттерн, меняющий время от времени полярность на экране (паттерн ЗВКП). Проводят несколько тестов, и компьютер вычисляет среднее значение потенциала [5, 12]. Оценивают, как латентность, так и амплитуду ЗВКП. Результаты ЗВКП менее чувствительны к уровню кооперации с пациентом, не требуют строгой фиксации взгляда и могут быть проведены

при невозможности коррекции остроты зрения, при открытых или закрытых глазах. Любой нервный сигнал, достигающий зрительной коры головного мозга, должен проходить через слой ганглиозных клеток сетчатки. Таким образом, регистрация кортикальных ЗВКП также представляет способ электрофизиологического исследования функций ганглиозных клеток [2]. ЗВКП применяются для исследования функционального состояния зрительного нерва, а также для оценки зрительной коры головного мозга при черепно-мозговых травмах, глаукоме, ишемических оптических нейропатиях, помутнениях оптических сред [12].

ЗВКП высокочувствительны к патологическим состояниям, сопровождающимся потерей функции центральной сетчатки, нарушением остроты зрения или стереоскопического зрения. Любые аномалии в макуле, зрительном нерве или в структурах ЦНС, нарушающие центральное зрение, приведут к изменению формы, амплитуды и латентности ЗВКП. Напротив, патологии, влияющие на периферическое зрение, например пигментный ретинит, не могут быть обнаружены только при помощи ЗВКП.

В основном ЗВКП применяют для мониторинга зрительных функций у маленьких детей и исследования оптической нейропатии, особенно при демиелинизирующих заболеваниях, а также для мониторинга макулярного зрения. Исследование позволяет судить об интактности зрительных проводящих путей, несущих проекции макулярной области, и особенно полезны в определении причины снижения зрительных функций при нормальных данных офтальмоскопического обследования.

При нормальном глазном дне диагноз кортикальной слепоты основывается на депрессии ЗВКП. Аномальные ЗВКП обнаруживаются при многих дистрофиях сетчатки, поэтому для правильной интерпретации необходима ЭРГ, которая позволит определить, где локализован дефект: в сетчатке или зрительном пути [1, 7]. При глаукоме описано увеличение латентности и снижение амплитуды паттерн-ЗВКП при сохранной ЭРГ. Высокие корреляции латентности ЗВКП с параметрами статической периметрии и стадиями глаукомы позволяют рекомендовать это исследование для выявления заболевания на самой ранней (препериметрической) стадии и последующего мониторинга [13]. Оправдано включение данного исследования в комплекс диагностики пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР), поскольку увеличивает возможности выявления и уточнения уровня и степени поражения ретинокортикального пути при сахарном диабете [14]. Для диагностики ранних или субклинических нарушений применяют пороговый ЗВКП (использование клеток различной величины), при этом потенциал, вызванный моделью с клетками маленького размера, может изменяться раньше, тогда как при использовании клеток большего размера потенциал сохраняется в пределах нормы.

Недостаток обследования заключается в том, что, поскольку он отражает весь зрительный путь, данный тест не позволяет точно определить место дисфункции. Поэтому изменения, выявленные при анализе, следует оценивать в сочетании с другими методами диагностики. Кроме того, из-за чрезмерной представленности макулы в зрительной коре любые макулярные поражения сверхэкспрессируются в результатах исследования; интерпретируются как аномальные при непрозрачности глазных сред, при амблиопии и при неисправленных рефракционных ошибках [1, 9, 10, 11].

Мультифокальные зрительные вызванные корковые потенциалы (мфЗВКП). Традиционные ЗВКП оценивают зрительные нервы и центральные пути в целом. Часто небольшие или ограниченные расстройства в зрительном пути могут оставаться незамеченными. Метод мультифокального анализа ЗВКП позволяет выявить меньшие дисфункциональные области, используя сотни стимуляций, представленных за то же время, которое требуется для регистрации одного ЗВКП всего нерва с помощью традиционных методов [1].

При выполнении мф-ЗВКП пациенту на дисплее предъявляют стимул в виде паттерна, обычно содержащего 60 секторов с черными и белыми деталями, расположенными в шахматном порядке, напоминающего мишень для дартса. Этот метод тестирует те же участки сетчатки, что и стандартная автоматическая периметрия на аппарате Хамфри. Хотя мф-ЗВКП называют "объективной периметрией", он не заменяет, а дополняет стандартную автоматическую периметрию. Мф-ЗВКП показывает свои преимущества при изучении пациентов с ненадежными или сомнительными результатами стандартной автоматической периметрии. Метод мф-ЗВКП полезен для исключения неорганической потери зрения, используется в диагностике и последующем наблюдении пациентов с невритом зрительного нерва и рассеянным склерозом, для контроля прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Совместное использование мф-ЭРГ и мф-ЗВКП позволяет селективно диагностировать патологию наружной сетчатки (слои между пигментным эпителием и внутренним плексиформным слоем) от патологии внутренней сетчатки (комплекса ганглиозных клеток). Для оценки локальных дефектов в поле зрения результаты мф-ЗВКП сопоставляют с нормальными показателями [7].

Во избежание диагностических ошибок при оценке зрительного пути рекомендуется использовать дополняющие друг друга методы ЭФИ, т.к. нормальные ЗВКП не исключают патологию сетчатки, а нормальная ЭРГ - патологию зрительного нерва. Следует помнить, что полученные результаты электрофизиологических исследований не обладают нозологической специфичностью и призваны исключительно для оценки функционального состояния зрительной системы. Дальнейшие исследования и развитие ЭФИ могут привести к более точной и

индивидуализированной диагностике и лечению различных заболеваний глаза.

Выводы

Электрофизиологические методы исследования органа зрения играют важную роль в клинической практике, оставаясь одними из основных методов оценки зрительных функций и диагностики патологических отклонений, в случаях, когда при офтальмоскопии глазного дна видимые изменения еще не появились. Эти методы позволяют получить объективную информацию о электрической активности глаза и его взаимодействии с мозгом, что помогает улучшить диагностику и выбрать оптимальный план лечения для каждого пациента. Таким образом, ЭФИ представляют собой ценное дополнение к психофизическим функциональным тестам и морфологическим исследованиям.

Литература:

1. Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Лизунов А.В, Жданов А.Е., Долганов А.Ю, Борисов В.И. Современная роль и перспективы электрофизиологических методов исследования в офтальмологии. Обзор литературы. Офтальмология. 2020;17(4):669–675.

2. Курышева Н.И., Маслова Е.В. Электрофизиологические исследования в диагностике глаукомы. Национальный журнал Глаукома. 2017;16(1):102-113.

3. Михайлов И. В., Помников В. Г., Ступин А. С., Халилов М. А., Михайлова Е. Н., Разиньков Д. В., Александрова К. С. показания и противопоказания к использованию специального диагностического оборудования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2.

4. Tegetmeyer, H. (2016). Do we still need electrophysiology in ophthalmology? Indication for electrophysiological examinations. *Clinical Monthly Journals of Ophthalmology*, 233(12), 1339–1349.

5. ISCEV guidelines for calibration and verification of stimuli and recording instruments (2023 update) Daphne L. McCulloch, Michael Bach, Mitchell Brigell, Hoover Chan, Ruth Hamilton, Chris Hogg, J. Vernon Odom, and Anthony G. Robson.

5. Кански Джек. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. – Пер. с англ. – 2-е изд. / Под ред. доктора мед.наук, проф. В.П. Еричева. – Wrocław : Elsevier Urban & Partner, 2009. С. 20-24.

6. Петрова М.С. Электрофизиологические исследования в диагностике патологии зрительного анализатора. В сборнике: Совершенствование организации деятельности федеральных учреждений медико-социальной экспертизы и оказания государственной услуги по проведению медико-социальной экспертизы в электронном виде, включая формирование "Федерального реестра инвалидов" в рамках реализации Государственной программы Российской Федерации "Доступная среда" на

2011-2020 годы. Сборник материалов научно-практической конференции. 2017. С. 146-151.

7. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 904 с. - (Серия "Национальные руководства"). - ISBN 978-5-9704-6585-1.

8. Meigen T. *Elektrophysiologie in der Augenheilkunde [Electrophysiology in ophthalmology]*. *Ophthalmologe*. 2015 Jun;112(6):533-546;

9. Sutter, E. E. (2010). *Noninvasive Testing Methods: Multifocal Electrophysiology*. *Encyclopedia of the Eye*, 142–160.

10. Смирнова Т.В., Шелудченко В.М., Козловская Н.Л., Будзинская М.В., Велиева И.А. Электрофизиологическое исследование сетчатки при антифосфолипидном синдроме. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(3):22-29.

11. Шелудченко В.М., Ронзина И.А., Шеремет Н.Л., Смирнова Т.В., Казарян Э.Э. Возможности современных методов электрофизиологического анализа при заболеваниях зрительного анализатора. *Вестник офтальмологии*. 2013; 5: 42—5

12. Вафиев А.С., Дибаяев Т.И., Азнабаев Б.М. Роль электрофизиологических методов исследования в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018. Т.13, №1 (73). С. 113–115

13. Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Ронзина И.А. Диагностическое значение статической периметрии и электрофизиологических исследований при глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал Глаукома*. 2016;15(2):11-18.

14. Габдрахманова А.Ф., Галлямова Г.Р. Электрофизиологические показатели сетчатки и зрительного нерва у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией и их связь с факторами риска развития заболевания // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015. №2 (56).

КРУЖАЕВ А.А.

ОПАСНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНЫХ УКАЗОК НА ОРГАН ЗРЕНИЯ

Кафедра офтальмологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В. Громакина

KRUZHAEV A.A.

DANGEROUS EFFECTS OF LASER POINTERS ON THE VISUAL ORGAN

Department of Ophthalmology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, DSc, Professor E.V. Gromakina

Введение

В современном мире люди повсеместно используют лазерные технологии. Медицина, строительство, промышленность- основные сферы деятельности в которых используют лазерные приборы. Технический процесс способствовал возникновению таких приборов для применения их в бытовых условиях (лазерные указки, рулетки, уровни, проекторы и т.д.). Однако, стоит отметить, что игнорирование правил техники безопасности при использовании этих изделий может представлять серьезную угрозу для здоровья глаз, вплоть до повреждения сетчатки и потери зрения. Лазерные указки представляют наибольшую угрозу, так как они имеют очень большую популярность среди детей и молодежи и высокую доступность. Также зачастую можно обнаружить несоответствие между указанной маркировкой и истинными характеристиками указок, которые превышают допустимые [1]. В большинстве случаев, поражение сетчатки лазерным излучением наступает в результате случайного или умышленного членовредительства среди детей и подростков-как правило при самостоятельном взгляде на луч лазера, либо от воздействия лазерной указкой другим человеком [2].

Материалы и методы

Производился анализ результатов различных научных работ, а также клинического случая поражения сетчатки лазерной указкой.

Результаты и их обсуждение

Среди всех структур глаза, наиболее чувствительны к лазерному излучению сетчатка и желтое пятно. Они могут повредиться даже лазером с безопасной мощностью. Происходит это в связи с тем, что система глаза фокусирует излучение на участке сетчатки малой площади, вследствие этого вся энергия концентрируется в этой зоне и оказывает повреждающее действие. Оно заключается в термическом травмировании структур глаза, причем сфокусированной энергии достаточно для коагуляции белка до того, как сработает мигательный рефлекс. Вследствие этого возникает ожог с отеком и кровоизлиянием, что и приводит к нарушению зрительной функции глаза вплоть до потери зрения.

Известно, что степень поглощения лазерного излучения структурами глаза зависит от длины волны. При изучении структур глаза было выяснено, что сетчатку глаза достигают лазеры с длиной волны от 400 до 1400 нм.

Из всех лазеров самым опасным является красный, так как по сравнению с остальными имеет большую длину волны (около 650 нм), а значит большую проникающую способность и повреждающее действие. У зеленого лазера длина волны меньше (около 530 нм), поэтому он безопаснее красного. Синий лазер с длиной волны 450 нм является среди них самым безвредным.

Но стоит отметить, что повреждающее действие лазерного излучения имеет прямую зависимость от мощности устройства – чем выше мощность,

тем опаснее лазер. Поэтому обычные лазерные указки мощностью от 1 до 5мВт относят к классу опасности 2-3А и представляют опасность при достаточно долгом воздействии на структуры глаза или через оптическое устройство. Лазерные указки с большей мощностью принадлежат к классу опасности 3В и способны вызвать серьезные повреждения сетчатки даже после короткого периода воздействия лазерного излучения.

В подтверждение опасности данных устройств рассмотрим клинический случай.

Пациент Б. 14 лет, обратился за помощью в офтальмологический стационар Кузбасской областной клинической больницы им С.В. Беляева в октябре 2023 года с жалобами на пятно перед правым глазом. При сборе анамнеза было выяснено, что накануне (2 дня назад) в домашней обстановке пациент вместе со своим братом играли с использованием лазерной указкой и в результате чего произошел засвет правого глаза.

Объективно при обследовании: острота зрения правого глаза 0,04 не корригирует, левого глаза 1,0. Передний отрезок прозрачный. На глазном дне справа: диск зрительного нерва не изменен. В макуле очаг в 1/6 диаметра диска красного цвета с четкими границами (в fovea). По данным проведенной оптической когерентной томографии выявлено отек нейрорецепторного слоя в центральной зоне сетчатки с наличием кисты. Толщина сетчатки в fovea уменьшена по типу ламеллярного разрыва и составила меньше 100 микрон.

Выставлен диагноз: фототермическая ретинопатия справа. Пациент госпитализирован для проведения консервативного лечения. Назначены противоотечные, противовоспалительные и противоишемические лекарственные препараты внутрь, в инстилляциях и в парабульбарных инъекциях. Курс лечения составил 7 дней. При выписке острота зрения правого глаза повысилась и составила 0,08.

Выводы

Лазерная указка, представляющая собой на первый взгляд безобидное устройство, может нанести непоправимый вред глазу, вплоть до полной потери зрительной функции органа. Необходимо осуществлять контроль продажи данных устройств и информировать население (в первую очередь родителей и самих детей) о возможных последствиях использования лазерных указок.

Литература

1. Е. В. Козина, И. А. Кох, С. Ф. Синяпко, С.Н. Ланин, Л. А. Черных Макулопатия индуцированная ручными лазерами // Оренбургский медицинский вестник – 2022 – Том 10 – с. 12-16.
2. Черепнин А.И., Цыганкова А.И., Сипина Ю.В., Елсакова Н.В. Клинические случаи повреждения сетчатки в быту инфракрасным излучением лазерной указки // Современные технологии в офтальмологии № 2 – 2018 – с. 280-281.

КУУЛАР Ч.Э.
**КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ.**

*Кафедра офтальмологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

KUULAR CH.E.
**CLINICAL FORMS OF ALLERGIC DISEASES OF THE VISUAL
ORGANS**

*Department of Ophthalmology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Аллергические поражения глаз возникают при повышенной чувствительности глаз к различным веществам. Такая повышенная чувствительность наиболее часто проявляется в воспалительной реакции со стороны конъюнктивы, но поражаться могут любые отделы глаза. Среди аллергенов — пыльца растений, пыль при обработке сельскохозяйственных продуктов, аллергены животных, перо и пух, средства бытовой химии, пестициды, домашняя пыль, профессиональные вредности, косметические и парфюмерные изделия, аллергены кровососущих и жалящих насекомых. Аллергические конъюнктивиты могут возникнуть на продукты питания, в том числе на консерванты, на лекарственные препараты, в том числе капли и мази.

По данным Майчука Ю.Ф. (2017), наиболее часто встречаются сезонные полинозные конъюнктивиты, лекарственная аллергия, весенний кератоконъюнктивит, крупнопиллярный конъюнктивит, хронический аллергический конъюнктивит, атопический кератоконъюнктивит, аллергия при синдроме «сухого» глаза, аллергические проявления при инфекционных заболеваниях глаз. Для диагностики важен аллергический анамнез, проведение кожных аллергических проб, лабораторные методы аллергодиагностики.

Материалы и методы

Изучение и анализ научной литературы, статей и монографий с последующим обобщением полученной информации. В качестве источников были использованы следующие интернет ресурсы: эл. библиотека «Cyberleninka», справочник лекарственных препаратов «Видаль», информационный международный портал «PubMed», рубрикатор клинических рекомендаций и государственный реестр лекарственных средств РФ.

Результаты и обсуждение

В статье обсуждаются клиника и лечение различных клинических форм аллергического конъюнктивита. Рассмотрены возможности применения антигистаминных препаратов.

В последние десятилетия отмечается интенсивный рост распространенности заболеваний аллергической природы. В настоящее время они занимают 3-е место после сердечно-сосудистой и онкологической патологии, а в некоторых экологически неблагоприятных регионах выходят на 1-е место [1]. Сегодня аллергию называют болезнью цивилизации: в большинстве экономически развитых стран удельный вес населения, страдающего аллергическими заболеваниями, значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах.

Особую проблему представляют аллергические заболевания органа зрения: глаза вовлекаются в аллергический процесс почти в каждом втором случае. Наиболее распространенным заболеванием аллергической природы является аллергический конъюнктивит: им страдают примерно 15% всего населения экономически развитых стран. Реже встречаются аллергические блефарит, дерматит век, кератит, ирит, увеит, ретинит и неврит зрительного нерва.

Основные клинические формы аллергического конъюнктивита:

- сезонный аллергический (поллинозный);
- крупнопапиллярный;
- лекарственный аллергический;
- весенний кератоконъюнктивит (весенний катар);
- инфекционно-аллергический кератоконъюнктивит;
- хронический аллергический.

Клиника и лечение.

Поллинозный конъюнктивит представляет наибольшую значимость из числа перечисленных. Подъем заболеваемости им соответствует периодам опыления растений. Для средней полосы России выделяют три таких периода:

- весенний (конец апреля — начало мая) — 7% больных;
- летний (начало июня — конец июля) — 75% больных;
- летне-осенний (конец июля — середина сентября) — 6,3% больных.

Клинические признаки поллинозного конъюнктивита регистрируют более чем у 90% пациентов с общим поллинозом (ринит, бронхиальная астма и пр.) [2, 3, 4].

Клинический поллинозный конъюнктивит характеризуется острым началом с ураганным развитием роговичного синдрома, зудом век и выраженным хемозом конъюнктивы, обычно на обоих глазах [5]. В тяжелых случаях в процесс вовлекается роговица, на лимбе формируются инфильтраты с тенденцией к слиянию и изъязвлению. Реже конъюнктивит протекает хронически с легким жжением за веками и умеренными проявлениями роговичного синдрома, но с фолликулезом конъюнктивы.

Лечение пациентов с поллинозным конъюнктивитом прежде всего заключается в максимально возможном ограничении контакта пациента с аллергеном. Не меньшее значение имеют местные глазные противоаллергические препараты, относящиеся к различным группам. Необходимо наблюдение в аллергологическом кабинете, при тяжелых рецидивах - проведение специфической иммунотерапии в период ремиссии.

Прогноз поллинозного конъюнктивита в целом благоприятный; более тяжелый при сочетании с другими проявлениями: дерматитом, упорным ринитом, бронхиальной астмой.

Крупнопиллярный (гигантососочковый) конъюнктивит.

Представляет собой воспаление тарзальной конъюнктивы в ответ на длительный контакт с инородным телом с образованием крупных плоских сосочков. Наиболее частой причиной заболевания является длительное механическое раздражение конъюнктивы верхнего века контактной линзой (1-3% людей, носящих контактные мягкие или жесткие линзы), глазным протезом, неприкрытыми конъюнктивой узелками швов, отложениями кальция в роговице и др. Развивается в любом возрасте, в т. ч. у пациентов, не склонных к аллергии [6, 7].

Клиническая картина развивается медленно: появляются и постепенно нарастают ощущение инородного тела за верхним веком, зуд и слизистое отделяемое из глаз. На гиперемированной конъюнктиве верхнего века определяются разнокалиберные (размером 1 мм и более) сосочки. Поражение роговицы не характерно.

Лечение крупнопиллярного конъюнктивита заключается в устранении раздражающего конъюнктиву инородного тела: временном отказе от контактных линз или глазного протеза, удалении неснятого ранее шва и т. п.

Ношение контактных линз или глазного протеза возобновляют только после полного исчезновения воспалительной реакции и тщательного повторного подбора новых контактных линз или протеза.

Лекарственный конъюнктивит представляет собой одно из наиболее распространенных проявлений аллергических заболеваний глаз и, по сути, является контактным аллергическим конъюнктивитом. Наиболее часто (90,1% случаев) он развивается в ответ на инстилляцию глазных капель, содержащих аллерген (обычно им является консервант), заметно реже (9,9%) — на системное применение медикаментозных препаратов [3].

Лекарственный конъюнктивит может протекать остро, подостро или хронически. Острый лекарственный конъюнктивит развивается в течение 1 часа после закапывания аллергена. Клиническая картина соответствует острому конъюнктивиту, лишь более выраженный отек (иногда имеющий стекловидный характер) и фолликулез конъюнктивы отличают это заболевание от острого конъюнктивита прочей этиологии. При этом

характерен выраженный зуд за веками и наличие слизистого отделяемого в виде тонких тянущихся нитей.

Подострый конъюнктивит развивается в течение суток после контакта с аллергеном, а хронический (до 90% случаев лекарственного конъюнктивита) — после нескольких дней или недель, обычно на фоне длительной местной медикаментозной терапии. Характерны сосочковая гипертрофия конъюнктивы и выраженный фолликулез, в т. ч. бульбарной конъюнктивы и лимба, а также выраженный зуд за веками.

Лечение лекарственного конъюнктивита прежде всего заключается в отмене инстилляций препарата, возможного виновника аллергии или заменить его на бесконсервантную форму. Начинают местную терапию с инстилляций антигистаминных препаратов.

Весенний кератоконъюнктивит (весенний катар)

Чаще встречается в детском возрасте (в 82% случаев в первом десятилетии жизни) и крайне редко у лиц старше 20–25 лет. При этом у 95% детей в период полового созревания, к среднему и старшему школьному возрасту, заболевание постепенно регрессирует [3, 4, 9].

Заболеваемость среди мальчиков существенно выше, чем среди их сверстниц, и это различие уменьшается с возрастом. Заболевание проявляется главным образом сезонно (в весенне-летний период), однако может быть многолетним, хроническим или протекать с частыми обострениями.

Развивается двусторонний конъюнктивит (как правило, в сочетании с кератитом) с образованием характерных сосочков. Различают тарзальную, лимбальную и смешанную формы весеннего катара. Однако общими симптомами для всех форм являются нарастающий зуд, выраженная светобоязнь и слезотечение.

Большие сосочки различной формы и размера, обычно более 1 мм в диаметре, напоминающие на тарзальной конъюнктиве верхнего века «бульжную мостовую», характеризуют соответственно тарзальную, а «точки» (узелки) Трантаса и инфильтраты на лимбе — лимбальную форму весеннего катара. Для смешанной формы характерны одновременно все перечисленные симптомы в одном и том же глазу.

Поражение роговицы наблюдается почти у всех детей с весенним катаром. Оно имеет различную форму и выраженность: от поверхностной точечной кератопатии до язвы роговицы, локализующейся в верхних ее отделах у 3–11% таких больных. Эта язва, называемая катаральной, весенней, щитовидной, связана как с непосредственным повреждением эпителия роговицы гигантскими сосочками тарзальной конъюнктивы верхнего века, так и с воспалительной нейропатией роговицы. Обычным ее исходом служит стойкое помутнение передних слоев роговицы кольцевидной формы, соответствующей площади язвы [3].

Несмотря, что в основе лечения больных с весенним катаром лежит медикаментозная терапия, большое значение имеет избегание контакта ребенка с аллергеном, а также с неспецифическими триггерами, которые могли бы утяжелить клиническое течение заболевания: с ярким солнечным светом, сильным ветром, пылью, загрязнителями воздуха и пр. Другим немаловажным аспектом лечения рассматриваемой патологии служат частые промывания конъюнктивальной полости индифферентными жидкостями в целях вымывания детрита и отделяемого, содержащего токсичные вещества.

Вместе с тем рассмотренные мероприятия служат лишь фоном для комбинированного применения местных лекарственных препаратов: антигистаминных (азеластин и др.) в сочетании со стабилизаторами мембран тучных клеток (кромогликат натрия) или препаратов с комбинированным эффектом (олопатадин, кетотифен) [6, 7, 8]. В случаях торпидного течения заболевания лечение дополняют инстилляциями кортикостероидов и циклоспорина А. Относительно пациентов, страдающих весенним катаром не один год, такая терапия должна планироваться заранее и начинаться ранней весной или продолжаться весь год, в зависимости от воздействия аллергена и продолжительности симптомов.

Инфекционно-аллергический кератоконъюнктивит, как правило, сопровождается перенесенное пациентом местное (конъюнктивит) или системное заболевание инфекционной природы: его провоцируют бактериальные, вирусные, грибковые и паразитарные аллергены. Заболевание относят к аллергическим реакциям замедленного типа.

Характерно хроническое течение с выраженными субъективными симптомами, умеренным раздражением глазного яблока и наличием множественных фолликулов на тарзальной и бульбарной конъюнктиве. В процесс нередко вовлекается роговица: на лимбе формируются инфильтраты с тенденцией к слиянию, характерна легкая перикорнеальная или смешанная инъекция глазного яблока [4, 7, 9].

Сходную, но более выраженную симптоматику имеет туберкулезно-аллергический фликтенулезный кератоконъюнктивит, что следует учитывать при лечении таких больных.

Лечение инфекционно-аллергического кератоконъюнктивита включает мероприятия по элиминации возбудителя инфекционного процесса (при его обнаружении) в сочетании с инстилляциями глазных капель с антигистаминным и стабилизирующим мембраны тучных клеток (кромогликат натрия) эффектом. Терапию также можно начать с препаратов, обладающих комбинированным эффектом.

Хронический аллергический конъюнктивит на сегодня составляет около 23% аллергических заболеваний глаз.

Он более свойствен городским жителям, особенно женщинам молодого и среднего возраста. Часто такие больные страдают общими аллергическими заболеваниями, экземой, бронхиальной астмой. Причиной этой формы конъюнктивита служит систематический контакт с бытовыми аллергенами, к которым сенсibilизирован организм пациента. К ним относятся домашняя (особенно книжная) пыль, косметические средства, шерсть (пух) животных, перья (в подушках), корм для рыб, пыльца домашних растений, факторы холодовой аллергии. Имеют также значение пищевая аллергия, сенсibilизация к длительно применяемым лекарственным препаратам, средствам для обработки контактных линз, глазных протезов и т. п.

В патогенезе хронического аллергического конъюнктивита лежит аллергическая реакция замедленного (IV) типа.

Клиническая картина заболевания характеризуется упорным периодическим зудом и жжением в сочетании с минимальными объективными проявлениями: незначительным фолликулезом слегка гиперемированной тарзальной конъюнктивы, периодическим отеком конъюнктивы переходных складок [2, 3]. Течение такого конъюнктивита волнообразное, более выраженное зимой, однако с периодическими сезонными обострениями в весенне-летний период.

В лечении хронического аллергического конъюнктивита важную роль играет устранение факторов риска.

Базисное лечение представлено препаратами-стабилизаторами тучных клеток. При тяжелом и затяжном течении может возникнуть потребность в приеме блокаторов H₁-рецепторов гистамина (внутрь, глазные капли).

Хороший лечебный эффект оказывают глюкокортикоиды или НПВС. На кожу век гель рекомбинантного интерферона альфа-2b с лоратадином (Аллергоферон).

Синдром сухого глаза (ССГ)

Распространенность среди взрослого населения от 18 до 67%. У лиц старше 50 лет частота встречаемости ССГ достигает 67%. Наблюдается у большинства пациентов, которые носят контактные линзы.

В настоящее время ССГ у детей и подростков обусловлены, в основном, длительным использованием различных гаджетов, в частности, смартфонов, компьютеров.

В основе патогенеза данного заболевания лежит нарушение стабильности слезной пленки. В структуре слезной пленки выделяют три слоя: липидный, водный и муциновый.

Начало заболевания медленное, постепенное, поражаются оба глаза. Пациенты предъявляют жалобы на периодическое покраснение глаз, жжение, ощущение песка, инородного тела, дискомфорт, быструю утомляемость, колебание остроты зрения. Отмечается несоответствие

жалоб пациента и тяжести клинической картины. Клинически определяется легкий отек и гиперемия век, возможно покраснение глаза, отек бульбарной конъюнктивы с формированием горизонтальных конъюнктивальных складок, легкая фолликулярная реакция в нижнем своде, слизистое или слизисто-нитчатое отделяемое в нижнем конъюнктивальном своде.

Для профилактики и лечения ксеротических изменений при ССГ применяют:

- инстилляцию препаратов «искусственной слезы»;
- окклюзию слезоотводящих путей;
- стимуляцию слезопродукции;
- пересадку слюнных желез в конъюнктивальную полость, частичную тарзорафию (редко).

Основные усилия направлены на купирование воспаления в тканях глазной поверхности и стабилизацию слезной пленки. Поэтому первый этап лечения – инстилляцию препаратов, отличающихся вязкостью и вариантом химического состава [3, 4, 5, 10].

Атопический кератоконъюнктивит (АКК) представляет собой билатеральное воспаление конъюнктивы и век, четко связанное с атопическим дерматитом [9] в 25% случаев.

Атопический дерматит является наследственным заболеванием, которое обычно манифестирует в детском возрасте; при этом с возрастом выраженность симптомов может уменьшаться. При АКК в патологический процесс может вовлекаться кожа и края век, конъюнктивы, роговица и хрусталик. Поражение кожи век может иметь вид экзематозного дерматита, проявляющегося сухой, воспаленной кожей с наличием чешуек. По краям век можно выявить дисфункцию мейбомиевых желез и кератинизацию. Часто имеет место инфицирование краев век стафилококком, что в свою очередь может приводить к развитию блефарита. Возможно развитие отека конъюнктивы с типичной папиллярной реакцией, которая больше проявляется на нижней тарзальной конъюнктиве. Гиперплазия в области лимба может проявляться гелеподобным помутнением, как при лимбальной форме весеннего катара. Фиброз конъюнктивы может приводить к возникновению симблефарона. Вовлечение роговицы варьирует от точечных кератопатий на ранней стадии заболевания до неоваскуляризации, рубцевания стромы и возможного изъязвления. Поражения хрусталика при АКК включают развитие передней и задней субкапсулярной катаракты. Помутнения хрусталика обычно билатеральные, появляются в возрасте до 20 лет, прогрессируют медленно и могут быть связаны с длительным применением местных кортикостероидов.

Лечение пациентов с АКК подобно лечению ВКК и должно назначаться офтальмологом. Как и при ВКК, местные стабилизаторы мембран тучных клеток и местные кортикостероиды обеспечивают значительное облегчение симптомов. Стабилизаторы мембран тучных

клеток должны применяться на протяжении нескольких недель и недостаточны для получения клинического эффекта, а одновременное периодическое проведение пульстерапии стероидами может помочь контролировать симптомы аллергии [9]. Использование системных блокаторов H1 гистаминовых рецепторов также может быть эффективным. Назначение системных стероидов требуется крайне редко, за исключением случаев, угрожающих потерей зрения. Системное применение Циклоспорина А, продемонстрировавшее свою эффективность в лечении атопических дерматитов, также может быть эффективным в контроле воспалительного процесса при АКК. Данный способ лечения должен использоваться исключительно в условиях иммунологического отделения.

Выводы

Распространенность аллергических процессов очень высока и пациенты с аллергическим конъюнктивитом часто обращаются за помощью к врачам общей практики и поликлиническим офтальмологам. В таких случаях необходима как правильная диагностика для определения клинической формы глазного аллергоза, так и назначение адекватного лечения.

Литература:

1. Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржецкий В.В., Майчук Ю.Ф., Околов И.Н. Синдром «красного глаза». В кн.: Майчук Д. Ю., ред. Практическое руководство для врачей-офтальмологов. Москва; 2019.
2. Егоров А. Е., Захарова М. А. Лечение пациента с аллергическим конъюнктивитом: рекомендации офтальмологу амбулаторного звена // РМЖ. Офтальмология. 2017. № 2. С.111–114 [Egorov A.E., Zaharova M. A. Lechenie pacienta s allergicheskim kon#junktivitom: rekomendacii oftal'mologu ambulatornogo zvena // RMZh. Oftal'mologija. 2017. № 2. S.111–114 (in Russian)].
3. Бржецкий В. В. Некоторые сведения о распространенности и современных возможностях лечения весеннего кератоконъюнктивита // Российский офтальмологический журнал. 2017. Т.10. № 4. С.74–81 [Brzheskij V. V. Nekotorye svedenija o rasprostranennosti i sovremennyh vozmozhnostjah lechenija vesennego keratokon#junktivita // Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal. 2017. T.10. № 4. S.74–81 (in Russian)].
4. Егоров А.Е., Захарова М.А. Лечение пациента с аллергическим конъюнктивитом: рекомендации офтальмологу амбулаторного звена. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017; 17: 111-4.
5. Tagawa Y., Namba K., Nakazono Y., Iwata D., Ishida S. Evaluating the efficacy of epinastine ophthalmic solution using a conjunctivitis allergen challenge model in patients with birch pollen allergic conjunctivitis. Allergol. Int. 2017 Apr; 66 (2): 338-43.

6. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Букина А.В. Клинический опыт применения 0,2 % олопатадина в лечении аллергического конъюнктивита. Офтальмология. 2019; 16 (3): 378-85.

7. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. Guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2018 Apr; 73 (4): 765-98

8. Vichyanond P., Pacharn P., Pleyer U., Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: A severe allergic eye disease with remodeling changes // Pediatric Allerg. Immunol. 2014. Vol. 25. P.314–322.

9. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Лорткипанидзе М.М., Позднякова В.В. Клинические формы патологии роговицы при атопическом кератоконъюнктивите. Вестник офтальмологии. 2007; 5: 44–7.

10. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016

МАЗАНОВА С.Х.^{1,2} РАДЧЕНКО Т.В.^{1,2}

**РАННЯЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ОТСЛОЙКА СОСУДИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ В ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ ГЛАУКОМЫ ЗА 2020-
2023гг. В ГАУЗ КО «КОКБ ИМ. С.В. БЕЛЯЕВА»**

¹Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

²ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», г. Кемерово

Научный руководитель – к.м.н. Е.А. Созуракова^{1,2}

MAZANOVA S.X.^{1,2} RADCHENKO T.V.^{1,2}

**EARLY POSTOPERATIVE DETACHMENT OF THE VASCULAR
MEMBRANE IN GLAUCOMA DRAINAGE SURGERY FOR 2020-2023
IN THE GAUZ KO «KOKB NAMED S.V. BELYAEV».**

¹Kemerovo State University, Kemerovo

²S. V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital
Supervisor: MD, PhD E.A. Sozurakova^{1,2}

Введение

Отслойка сосудистой оболочки (ОСО) представляет собой отделение сосудистой оболочки от склеры. Также ОСО имеет еще одно название - цилиохориоидальная отслойка (ЦХО). В отечественной литературе используются оба термина [1]. ОСО является одним из самых распространенных ранних послеоперационных осложнений при проведении антиглаукоматозных оперативных вмешательств. По данным разных авторов, вероятность развития ОСО после фистулизирующих антиглаукоматозных операций, варьирует от 15 до 17,3% [2, 3, 4, 5]. В раннем послеоперационном периоде основными патофизиологическими механизмами возникновения ОСО являются резкое изменение объемов

камер глаза, вследствие перепада давления [6, 7, 8]. Клинически ЦХО проявляется измельчением передней камеры, что является одним из самых ранних признаков, гипотонией и снижением зрения вдаль [9, 10]. Раннее выявление и лечение ОСО предупреждает возникновения таких осложнений, как: вторичная глаукома, катаракта, гипотоническая макулопатия, дистрофические изменения роговицы [6, 9, 10, 11, 12].

Лечение ОСО классически включает в себя как медикаментозную терапию, так и хирургические вмешательства. Медикаментозная терапия заключается в первую очередь в отмене антиглаукоматозных препаратов, если ОСО возникло в результате гипотонии [13, 14]. С целью достижения задней ротации иридо-хрусталиковой диафрагмы используют циклоплегические препараты в виде инстилляций и субконъюнктивальных инъекций [6]. Для подавления воспалительного процесса при серозной ОСО используются местные стероидные и нестероидные препараты. Системное использование стероидов возможно так же при обширных ОСО [15, 16]. Для усиления продукции внутриглазной жидкости рекомендуется обильное питье и, по возможности, ведение активного образа жизни, включающего в себя ходьбу [17]. В случае неэффективности консервативного лечения следует прибегнуть к хирургическому вмешательству [18].

Выбор метода хирургического вмешательства зависит от причины возникновения ОСО. Если она возникла вследствие наружной фильтрации необходимо наложить дополнительные швы (нейлон 9-00 или 10-00) в области хирургического вмешательства для устранения дефекта конъюнктивы [14, 19]. В ходе трабекулэктомии выкраивается склеральный лоскут и, в случае негерметичного ушивания этого лоскута или гиперфильтрации водянистой влаги через склерэктомическое отверстие, прибегают к ушиванию склерального лоскута в условиях операционной [20].

При избыточном оттоке внутриглазной жидкости через дренажное устройство, рекомендуется либо извлечь дренажную трубку, либо повторно прошить (викрилом 7-00 или 8-00) [21, 22].

При выраженной ОСО и щелевидной передней камере необходимо проведение дренирования через склеротомическое отверстие [19, 23]. Геморрагическую ОСО легче дренировать через 7–10 дней, так как необходимо подождать сгущения крови. Но это может быть невыполнимо клинически, если имеется офтальмогипертензия или выраженный болевой синдром [10, 22, 24, 25, 26].

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 302 случая (302 пациента) с 2020 по 2023 года, которым была проведена дренажная хирургия глаукомы в ГАУЗ КО «КОКБ им. С.В. Беляева». Клинические методы исследования включали изучение жалоб, анамнеза, а также офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия аппланационным методом по

Маклакову, биомикроскопия, офтальмоскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза с использованием асферической линзы 78 диоптрий, компьютерная периметрия, ультразвуковое исследование глазного яблока.

Результаты и их обсуждение

За период с 2020 по 2023 гг. в ГАУЗ КО «КОКБ им. С.В. Беляева было выявлено 302 пациента с диагнозом глаукомы, которым была проведена дренажная хирургия. Из этих пациентов 153 (50,7%) - мужчины и 149 (49,3%) - женщины. Средний возраст пациентов составил $66,05 \pm 1,55$ лет. При антиглаукоматозных операциях у этих пациентов использовались следующие дренажи: Репегель 252 шт. (83,4%), Глауктекс 34 шт. (11,3%), Экспресс 14 шт. (4,6%), Клапан Ахмеда 2 шт. (0,7%). Выявлено 158 (52,3%) пациентов, имеющих факичный глаз, 142 (47%) пациента с артификацией и 2 (0,7%) пациента имели афакию. У 210 (69,5%) человек антиглаукоматозная операция была проведена впервые, повторное оперативное вмешательство было у 92 (30,5%) пациентов. При этом I стадия глаукомы была установлена у 4 (10%) пациентов, II стадия у 9 (22,5%) пациентов, III стадия у 24 (60%) пациентов, IV стадия у 3 (7,5%) пациентов. Среднее внутриглазное давление (ВГД) при поступлении составляло $30,6 \pm 0,3$ мм.рт.ст., при выписке $14,6 \pm 0,3$ мм.рт.ст.

Среди 302 человек у 40 (13,2%) выявлено ОСО. Различия по полу и возрасту у пациентов с данной патологией отсутствуют. Среди этих пациентов у 24 (60%) установлена III стадия глаукомы. Все случаи с ОСО были диагностированы в течение первых 3 дней после оперативного вмешательства. Во всех 40 случаях наблюдалось измельчение передней камеры и стойкая гипотония, при проведении ультразвукового исследования было диагностировано плоское ОСО у 16 (40%), пузыревидное ОСО у 24 (60%) пациентов. Всем пациентам была назначена медикаментозная терапия с использованием циклоплегических и противовоспалительных препаратов в виде инстилляций и субконъюнктивальных инъекций. В 14 (35%) случаях ОСО разрешилась консервативным путем. Хирургическое лечение потребовалось 26 (65%) пациентам. Из них у 3 (11,5%) причиной ОСО явилась наружная фильтрация, вследствие чего им в условиях операционной были наложены дополнительные швы на конъюнктивальный дефект (нейлон 10-00). У 23 (88,5%) человек была выявлена выраженная ОСО. Этим пациентам было проведено дренирование ОСО через склеротомическое отверстие. Во всех 40 случаях отслойка сосудистой оболочки разрешилась.

Выводы

Согласно полученным данным возраст пациентов с ОСО составил в среднем $66,05 \pm 1,55$ лет, при этом гендерных отличий в развитии ОСО не наблюдалось.

В лечении ОСО используются как консервативные, так и хирургические методы лечения, но в большинстве случаев (65%) прибегают к оперативному вмешательству.

Список сокращений

ОСО – отслойка сосудистой оболочки

ЦХО – цилиохориоидальная отслойка

ВГД – внутриглазное давление

Литература:

1. Быстренин М.А., Кузина С.И., Гетьман И.Б. Большой медицинский энциклопедический словарь. М., 2006. 767 с.
2. Каган, И. И. Функциональная и клиническая анатомия органа зрения : руководство для офтальмологов и офтальмохирургов / И. И. Каган, В. Н. Канюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 208 с.: ил.
3. Першин Б.С., Козлова И.В., Ермолаев А.П. Взаимосвязь изменений внутриглазного давления и гемодинамических показателей глаза при введении жидкости в витреальную полость. Экспериментальное исследование. Национальный журнал глаукома 2012; 11(1):16-19.
4. Могилевский С.Ю., Головкин В.В., Зыков И.Г. Цилиохориоидальная отслойка после антиглаукоматозных операций: проблемы и пути решения. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. 2009; (1–2): 555–567.
5. Ерошевский Т.И. Первичная глаукома и осложнения после операции. Офтальмол. журн. 1976; (6): 403–407.
6. Жаров В.В., Рыков В.П. Цилиохориоидальная отслойка (к вопросам этиопатогенеза, профилактики и лечения). РМЖ. Клиническая офтальмология 2009; 10(1):40-41.
7. Супрун А.В., Федорова С.М. Отдаленные результаты хирургического лечения больных начальной глаукомой. Вестник офтальмологии 1981; (3):3-5.
8. Bellows A.R., Chylack L.T.J., Hutchinson V.T. Choroidal detachment. Clinical manifestation, therapy and mechanism of formation. Ophthalmology 1981; 88(11):1107-1115.
9. Манаенкова Г.Е., Фабрикантов О.Л. Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т.39. №5. С. 141-148.
10. Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка. Глаукома. 2015; (1): 100.
11. Мошетова Л.К., Алексеев И.Б., Метельская В.А., Гуманова Н.Г., Жарко Л.В., Вершинин А.Е. Влияние оксида азота на развитие цилиохориоидальных отслоек после антиглаукоматозных операций. Глаукома. 2010; (1): 48–51
12. Пономарева М.Н., Коновалова Н.А., Скляр Л.В., Меренкова Р.Н., Гусев И.Т., Кныш Н.О. Прогнозирование отслойки сосудистой

оболочки при антиглаукомных операциях. Урал. мед. журн. 2009; (1): 84–87.

13. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., Кушим З.П., Диордийчук С.В., Городничий В.В., Сольнов Н.М. Случай успешного восстановления зрительных функций после обширной геморрагической отслойки сосудистой оболочки. Глаукома. 2011; (3): 63–66

14. Bakir B., Pasquale L.R. Causes and treatment of choroidal effusion after glaucoma surgery. *Semin. Ophthalmol.* 2014; 29 (5-6): 409–413. doi: 10.3109/08820538.2014.959200.

15. Packer A.J., Maggiano J.M., Aaberg T.M., Meredith T.A., Reeser F.H., Kingham J.D. Serous choroidal detachment after retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1983; 101(8):1221-1224.

16. Valone J., Jr., Moser D. Management of rhegmatogenous retinal detachment with macula detached. Steroids, choroidal detachment, and acuity. *Ophthalmology* 1986; 93(11):1413-1417

17. Алексеев Б.Н., Писецкая С.Ф. Гидро- и гемодинамика при цилиохориоидальных отслойках после антиглаукоматозных операций. *Офтальмологический журнал* 1983; (6):347- 349

18. Shea M., Mednick E.B. Ciliary body reattachment in ocular hypotony. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(2):278-281.

19. Баранов И.Я., Ефимов О.А., Митрофанова Н.В., Чиж Л.В. Возможности гипотензивного воздействия при глаукоме с помощью субсклерального удаления наружной стенки шлемова канала в микрофистулизирующем варианте. *Глаукома: теории, тенденции, технологии.* 2013; (1): 62.

20. Laurence Letartre, Ahmed Basheikh. Transconjunctival suturing of the scleral flap for overfiltration with hypotony maculopathy after trabeculectomy *Canadian journal of ophthalmology* 2009; (5):567-570.

21. Перова Н.В., Довжик И.А., Севастьянов В.И., Бессмертный А.М., Еричев В.П., Робустова О.В. Медико-биологические исследования дренажа для лечения тяжелых форм глаукомы. *Глаукома* 2003; (4):40.

22. Bettin P., Khaw P.T. *Glaucoma surgery.* Basel: Karger; 2012

23. Roy F., Fraunfelder F. *Roy and fraunfelder's current ocular therapy.* Amsterdam: Saunders; 2007

24. Краснов М.Л. *Руководство по глазной хирургии.* М., 1988. 241 с

25. Fekrat S., Scott I. *Diagnosis and management of choroidal effusions.* San Francisco. 2012

26. Ehlers J., Shah C. *Choroidal effusion/detachment. The wills eye manual office and emergency room diagnosis and treatment of eye diseases.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.

ЧАЩИН А.П.¹, ЯНЧЕНКО Т.В.²

**БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК ВЕК И ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ
ОБЛАСТИ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ И ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ**

¹*Кафедра офтальмологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

²*Кузбасская клиническая больница им. С. В. Беляева, г. Кемерово*

Научный руководитель – к.м.н, доцент Г.Г. Басова

CHASCHIN A.P.¹, YANCHENKO T.V.²

**EYELID AND PERIORBITAL BASAL CELL CARCINOMA:
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL VARIANTS
AND THEIR PREVALENCE**

¹*Department of Ophthalmology*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

²*S.V. Belyaev Regional Clinical Hospital, Kemerovo*

Supervisor – MD, PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Базально-клеточный рак кожи (БКРК) – это злокачественная опухоль, которая образуется из клеток базального слоя эпидермиса. Около 80% случаев БКРК развивается в шейно-лицевой области, а среди злокачественных образований кожи век имеет место более чем в 90% случаев. Заболевание возникает преимущественно у лиц со светлой кожей в возрасте 60-80 лет, одинаково часто встречается у женщин и мужчин. Как правило, заболевание характеризуется медленным течением, обычно протекает безболезненно, боль появляется при распространении опухоли периневрально и прорастании в орбиту. Случаи метастазирования БКРК единичны, однако опухоль имеет довольно высокую частоту рецидивов. Интракраниальное распространение опухоли может привести к летальному исходу, хотя смертность от данного вида опухоли крайне мала [1,2,3,4,5,6].

Материалы и методы

Проведен анализ литературных источников, а также публикаций за период с июня 2014 г. по 2024 г. При составлении литературного обзора были использованы информационные базы: PubMed, Elibrary, Cyberleninka и Google Scholar.

Результаты

Этиология развития базально-клеточного рак в точности неизвестна. Наиболее часто в литературе высказываются предположения о влиянии ультрафиолетового (УФ), в частности коротковолного УФ излучения типа В (UVB) на людей со светлым типом кожи. Так же, повышенному риску подвержены лица со склонностью к обгоранию на солнце, хронической солнечной инсоляцией в анамнезе [2,7,8,5,9].

Количество UVB в солнечном свете увеличивается по мере приближения к экватору, создавая особый риск для популяций, проживающих в экваториальных широтах [7,8,9]. Ультрафиолетовое излучение повреждает ДНК клеток кожи и влияет на систему ее репарации. Это приводит к прогрессирующим генетическим изменениям, которые создают возможность для появления данного вида новообразований [7].

Большое значение в развитии БКРК придается генетическим факторам (синдром Мюира-Торре, пигментная ксеродерма и др.), хроническому воздействию канцерогенных веществ (соединения мышьяка или нефтепродуктов), предшествующей лучевой терапии, работе с источниками ионизирующего и УФ излучения и применению препаратов или наличие заболеваний, подавляющих иммунитет [2,3,7,9,10].

О распределении БКРК век по полу данные разнятся. Считается, что женщины подвергаются данной патологии чаще, чем мужчины [11,12,13]. Тем не менее, существуют данные, которые показывают аналогичные уровни развития болезни у представителей обоих полов [2,14,15], доминирование у мужчин [3,9,16,17]. В некоторых исследованиях говорится о том, что на разницу в процентном распределении БКРК по половому принципу влиял и возраст: у женщин в возрасте до 64 лет заболеваемость была выше, чем у мужчин, тогда как для лиц в возрасте старше 65 лет было верно обратное [8].

При изучении распределения заболеваемости БКРК в зависимости от возрастных категорий можно отметить, что ежегодный относительный прирост заболеваемости среди населения значительно различается в зависимости от возраста и был самым высоким у пожилых людей [8]. Данные литературы свидетельствуют о том, что средний показатель возраста пациентов с БКРК находится в рамках 60—80 лет [2,8,11,13,18], причем старше 70 лет составляют большую часть от всех случаев заболеваемости БКРК (57 %) [1,8,11,12,13,17,18].

Такие пациенты не только доминируют среди статистики, но и подвергаются повышенному риску возникновения рецидивов после проведенной терапии БКРК - пациенты старше 70 лет подвержены рецидивам почти в 75,6% случаев после пройденного лечения [1].

Наиболее частой локализацией БКРК (более 80% случаев) является область головы и шеи [4,5,10,12,13]. Среди злокачественных образований кожи век, БКРК встречается более чем в 90% случаев: 45 - 65% - на нижнем веке, 15 - 30% - на медиальном кантусе, 15 - 20% - на верхнем веке и 5% - на латеральном кантусе [1, 3, 12, 13]. Некоторые исследователи связывают более редкое поражение верхнего века с его защитой бровью, а более частое поражение нижнего - с отражением света от роговицы по его краю, хотя эти данные достаточно противоречивы и требуют дополнительного изучения [19].

Характерными особенностями клинического течения БКРК являются крайне низкая возможность метастазирования, а также локально деструктурирующий рост, который приводит к стойкому косметическому дефекту и способствует нарушению функции пораженной области.

Существует несколько основных типов БКРК, каждый со своей клинико-патологической картиной и отличным биологическим поведением: *узловая, узелково-язвенная (разъедающая), поверхностная, склерозирующая (также известная как морфеоподобная) и пигментированная* [2,4,5,9].

1. *Узловая или нодулярная форма* – имеет вид узла с гладкой поверхностью, часто с валикообразным краем в виде «жемчужин» в толще которого имеются тонкие телеангиэктазии. Как правило, новообразование с довольно четкими границами, при пальпации легко смещается, цвет серовато-розовый с перламутровым оттенком. Для узловой формы базалиомы характерен медленный периферический и вертикальный рост. Окружающая образование кожа интактна, признаков воспаления нет. На поздних стадиях, за счет инфильтрирующего роста, возможно разрушение подлежащих тканей [2,4,5,9].

2. Узловая форма может переходить в *узловато - язвенную*, которая характеризуется появлением обширной эрозии и некроза в центре, так называемой «*разъедающей язвы*» (*ulcus rodens*). При отсутствии своевременного адекватного лечения происходит медленный инфильтрирующий рост и углубление язвы. Постепенно в патологический процесс вовлекаются подлежащие ткани, что приводит к необратимому косметическому дефекту, потере функции и деформации пораженной анатомической области [2,20,21].

3. *Поверхностная форма* – представлена эритематозным пятном красновато-бурого цвета с явлениями гиперкератоза, неправильной формы, с четкими границами. Размер новообразования варьирует в широких пределах, может составлять от нескольких миллиметров до сантиметра и более. При глубоком инфильтрирующем росте приобретает более плотную консистенцию. Воспалительные изменения по периферии очага не обнаруживаются [4, 5, 9]

4. Подтипом поверхностной или нодулярной формы БКРК может являться *пигментированная форма*, которая чаще встречается у пациентов со смуглой кожей. БКРК представлена папулой или бляшкой с гладкой поверхностью, диффузной или очаговой коричневой, черной или синей пигментацией. По периферии очага может визуализироваться характерный валик, состоящий из гладких, полушаровидных папул [21].

5. *Склерозирующая или морфеоподобная форма* – характеризуется бледным плоским образованием без четких границ, напоминающим рубец, при этом в анамнезе нет указания на травму кожи. При пальпации очаг имеет плотную консистенцию, кожа не собирается в складку. Иногда по периферии новообразования возникает характерный валик из мелких

полусферических желтоватых папул. На поверхности очага могут появляться тонкие телеангиэктазии, изъязвления [4,5,9,21]. Склерозирующая форма базалиомы отличается агрессивным инфильтративным ростом, что может быть связано с более высокой экспрессией гена Bcl-2 (важного гена апоптоза) и повышением уровня ядерного антигена пролиферирующих клеток (маркера, связанного с пролиферацией клеток) при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании этой формы БКРК [22]. Сопровождается деформацией окружающих тканей, например, краев век, отсутствием ресниц за счет нарушения эластичности кожи.

Узловая форма является наиболее распространенным клиническим вариантом базалиомы век, наблюдается в 40–60% случаев, за ней следует поверхностная форма, проявляющаяся в 10-20% случаев, склерозирующая - около 10% случаев, остальные подтипы встречаются реже, около 5-7% случаев [5,8,12].

Наиболее излюбленным местом для расположения БКРК с орбитальной инвазией является медиальный кантус (53,6%-56,2%), на нижнем веке - 20,3% - 35,7%, на верхнем веке - 4,7% - 7,1% и латеральный кантус - 3,6% -18,7% [5,23].

Базально-клеточный рак кожи может проникать в орбиту несколькими способами:

1. Ангиолимфатическое распространение — вдоль сосудов лимфатической и сосудистой системы орбитальной области.

2. Периостальное распространение — распространяется вдоль надкостницы костей глазницы, с возможным прорастанием непосредственно в кость.

3. Периневральное распространение — вдоль периферических нервов орбитальной области в окружающие ткани.

4. Интракраниальное распространение через эмиссарии костей орбиты и основания черепа, по ходу стволов черепных нервов и крупных сосудов при глубоком распространении базалиомы в ткани орбиты [5].

К признакам инфильтрации тканей глазницы относят фиксацию новообразования к костной части орбиты, ограничение подвижности и смещение глазного яблока. Помимо этого, может наблюдаться иммобилизация века, слезотечение, птоз, офтальмоплегия.

Периневральное распространение способствует возникновению периодической или постоянной боли, появлением ощущений онемения и периодического покалывание в периорбитальной области. Поскольку опухоль продолжает распространяться, боль со временем может стать сильнее, жгучей [4,5].

Интракраниальное распространение через эмиссарии костей орбиты и основания черепа может приводить к летальному исходу, однако смертность от БКРК крайне низка [4].

Метастатический базально-клеточный рак встречается крайне редко, риск возникновения данной формы БКРК составляет 0,0028–0,055% [21, 24].

По данным литературы, факторами риска метастазирования БКРК являются:

- мужской пол;
- локализация опухоли в области головы и шеи, преимущественно в лицевой области от носа до подбородка («масочная» область), а также паховой области;
- размер первичной опухоли более 2 см;
- длительное рецидивирующее течение;
- локальная лучевая терапия;
- периневральная и внутрисосудистая инвазия;
- иммуносупрессия [6].

К основному пути метастазирования относится лимфатический и гематогенный. Наиболее частыми органами-мишенями при метастазировании являются лимфатические узлы ($\geq 50\%$), в основном шейной области, что связывают с высоким риском метастазирования БКРК при локализации в область головы и шеи, легкие (от 28 до 33 %) и кости (от 20 до 24 %) [6].

Хотя случаи метастазирования БКРК век единичны, опухоль имеет довольно высокую частоту рецидивов. Частота рецидивирующего течения при базально-клеточном раке век оценивается в 5-12 % и зависит от метода лечения, размера, степени инфильтрации, гистологического типа опухоли [14,15,16,17].

Рецидивы базально-клеточного рака кожи ведут себя более агрессивно и имеют худший прогноз, чем первичные опухоли. На рецидивы приходится 84% периокулярных БКРК, проникающих в орбиту и имеют 50% - ный риск повторного рецидива [13].

Большинство случаев повторного возникновения опухоли происходят в области медиального кантуса, что, скорее всего, связано с повышенной возможностью орбитальной инвазии опухоли при расположении в этом месте.

Агрессивные гистологические формы БКРК ассоциированы с высоким риском рецидива [15,16]. Как показывают исследования, у 60-70% пациентов рецидивы возникают в течение первых 5 лет после проведенного лечения, почти у трети больных с базально-клеточным раком кожи век ($37,1\% \pm 4,5\%$) – спустя 5 лет [14, 18].

Выводы

1. Наиболее важным этиологическим фактором развития БКРК век является воздействие на кожу ультрафиолетового излучения, поэтому подвержены этому виду рака люди со светлой кожей, чувствительные к

обгоранию; с хронической солнечной инсоляцией в анамнезе, и проживающие в экваториальных широтах.

2. Данные о распределении БКРК век в зависимости от пола достаточно противоречивы, поэтому требуют дополнительного изучения, но на данный момент можно предположить, что гендерная дифференциация не является определяющим фактором риска.

3. Наиболее подвержены данному виду рака и его рецидивирующему течению пациенты старше 70 лет.

4. БКРК является самым распространенным раком кожи периорбитальной области. Чаще всего данный вид рака локализуется на нижнем веке, а самым распространенным местом развития его орбитальной инвазии является область медиального кантуса.

5. Узловая форма является наиболее распространенным клиническим вариантом базалиомы кожи век.

Литература:

1. Бровкина А.Ф., Лернер М.Ю. /Рак кожи век: эпидемиология, прогноз /Опухоли головы и шеи – 2017; С. 81-85.

2. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. /Офтальмология : национальное руководство — 2022, С. 812-816.

3. Shi Y, Jia R, Fan X. /Ocular basal cell carcinoma: a brief literature review of clinical diagnosis and treatment/ *Onco Targets Ther.* - 2017; P. 2483-2489.

4. Груша Я.О., Шерстнева Л.В., Фокина Н.Д., Ризопулу Э.Ф. /Базально-клеточный рак век и периорбитальной области в геронтологической практике. / *Клиническая геронтология.* – 2016; С. 68-72.

5. Karcioğlu Z.A. / *Orbital Tumors: Diagnosis and Treatment/ Springer Science+Business Media* - 2015, P. 259-267.

6. Bisceglia M., Panniello G., Galliani C.A., Centola M., D'Errico M.M., Minenna E., Tucci F.A., Ben-Dor DJ. /Metastatic Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Comprehensive Literature Review, Including Advances in Molecular Therapeutics./ *Adv Anat Pathol.* – 2020; P. 331-353.

7. Teng Y., Yu Y., Li S., Huang Y., Xu D., Tao X., Fan Y. /Ultraviolet Radiation and Basal Cell Carcinoma: An Environmental Perspective./ *Front Public Health.* – 2021.

8. Johan K., Adele C., Asa I., Ingela A., Kari N. /Incidence and trends of basal cell carcinoma in Sweden: a population based registry study./ *British Journal of Dermatology.* - 2022; P. 963–969.

9. Marzuka A.G., Alexander G., Book S.E. /Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management./ *The Yale journal of biology and medicine* – 2015; P. 167-179.

10. Сангинов, Д., Хусейнзода, З., Назаров, Ш., Махмудова, Л., Ниязов И. /Современный взгляд на хирургическое лечение и прогностические факторы рецидивирования рака кожи век/ *Вопросы онкологии.* – 2023; С. 389–398.

11. Балахонов, С.И., Иорданишвили А.К. /Возрастные особенности распространенности, локализации и клинического течения некоторых форм базально-клеточного рака кожи лица и головы. /Успехи геронтологии. – 2015; – С. 140-145.
12. Karlsdóttir, S.B., Johannessen S., Bjerrum, N. /Periocular basal cell carcinoma results and surgical outcome during a 5-year period in a larger Danish population. /BMC Ophthalmol – 2022;
13. Di Maria A., Barone G., Ferraro V., Tredici C., Manara S., De Carlo C., Gaeta A., Confalonieri F. /Recurrence of Basal Cell Carcinoma Treated with Surgical Excision and Histopathological Analysis with Frozen Section Technique with Complete Margin Control (CMC-FS): A 15-Year Experience of a Reference Center. /Cancers (Basel). - 2023
14. Панова И.Е., Аракелян А.Э., Кученкова И.А. /К вопросу рецидивирующего течения злокачественных новообразований кожи век /Опухоли головы и шеи. – 2016; С. 26-29.
15. Galindo-Ferreiro A., Sanchez-Tocino H., Diez-Montero C., Belani-Raju M., García-Sanz R., Diego-Alonso M., Llorente-Gonzalez I., Perez PC., Khandekar R., Schellini S. /Characteristics and Recurrence of Primary Eyelid Basal Cell Carcinoma in Central Spain. /J Curr Ophthalmol. - 2020; P. 183-188.
16. Al Wohaib M., Al Ahmadi R., Al Essa D., Maktabbi A., Khandekar R., Al Sharif E., Al Katan H., Schellini S.A., Al Shaikh O. /Characteristics and Factors Related to Eyelid Basal Cell Carcinoma in Saudi Arabia. /Middle East Afr J Ophthalmol. – 2018; P. 96-102.
17. Huang Y.Y., Liang W.Y., Tsai C.C., Kao S.C., Yu W.K., Kau H.C., Liu C.J. /Comparison of the Clinical Characteristics and Outcome of Benign and Malignant Eyelid Tumors: An Analysis of 4521 Eyelid Tumors in a Tertiary Medical Center. /Biomed Res Int. – 2015.
18. Кученкова И. А., Гюнтнер Е. И., Аракелян А. Э., Власова О. С. /К вопросу рецидивирующего течения базально-клеточного рака кожи век у пациентов Челябинской области. /Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014; - С. 198-200.
19. Pfeiffer M.J., Pfeiffer N., Valor C. /Descriptive study on basal cell eyelid carcinoma. /Arch Soc Esp Oftalmol. - 2015; P. 426-431.
20. Renzi M. Jr., Schimmel J., Decker A., Lawrence N. /Management of Skin Cancer in the Elderly. /Dermatol Clin. – 2019; P. 279-286.
21. Гаранина О.Е., Шливко И.Л., Клеменова И.А., Орлинская Н.Ю., Гамаюнов С.В., Давыдова Д.А., Корчагина К.С. /Дерматоскопические предикторы степени риска рецидивирования базально-клеточного рака кожи. /Клиническая дерматология и венерология. - 2018; P. 79-91.
22. Cinotti E., Perrot J.L., Campolmi N., Labeille B., Espinasse M., Grivet D., Thuret G., Gain P., Douchet C., Forest F., Haouas M., Cambazard F. /The role of in vivo confocal microscopy in the diagnosis of eyelid margin tumors: 47 cases. /J Am Acad Dermatol. – 2014; P. 912-918.

23. Sun M.T., Wu A., Figueira E., Huilgol S., Selva D. /Management of periorbital basal cell carcinoma with orbital invasion. /Future Oncol. – 2015; P. 3003-3010.

24. Morgan F.C., Ruiz E.S., Karia P.S., Besaw R.J., Neel V.A., Schmults C.D. /Brigham and Women's Hospital tumor classification system for basal cell carcinoma identifies patients with risk of metastasis and death. /J Am Acad Dermatol. – 2021; P. 582-587.

ЧЕЧИН А.А.¹, ЯНЧЕНКО Т.В.²
НОВООБРАЗОВАНИЯ ОРБИТЫ

¹*Кафедра офтальмологии*

Кемеровского государственного медицинского университета, Кемерово

²*Кузбасская областная клиническая больница им. С. В. Беляева, Кемерово*

Научный руководитель – к.м.н, доцент Г.Г. Басова

CHECHIN A.A.¹, YANCHENKO T.V.²
NEOPLASMS OF THE ORBIT

¹*Department of Ophthalmology*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

²*S. V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo*

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Новообразования орбиты среди всех заболеваний глазницы составляют 50-70% случаев, а 46-83% из них являются доброкачественными. В структуре офтальмоонкологической патологии опухоли орбиты составляют 11-27% у взрослых и 25-35,2% у детей. Первичные опухоли доминируют среди всех новообразований орбиты и в 64-89% случаев представлены доброкачественными процессами, в 20-39% – злокачественными опухолями [1, 2].

При злокачественных новообразованиях за счет инфильтративного роста имеется высокий риск распространения опухоли на близлежащие анатомические структуры и метастазирования, что может стать, помимо нарушения/потери зрения и наличия постоянного косметического дефекта, причиной смерти пациента. В последние годы имеется тенденция к «омоложению» злокачественных опухолей орбиты – до 25% возникают в возрасте до 20 лет. [3]

В данной работе будут представлены клинические особенности и прогноз при различных новообразованиях орбиты.

Материалы и методы

Проведен анализ литературных источников и публикаций, использованы информационные базы: Elibrary, Cyberleninka, Google Scholar, журнал Head&Neck, Wayback Machine, Ophthalmojournal, российский офтальмологический журнал.

Результаты и их обсуждение

Доброкачественные опухоли

Сосудистые опухоли (гамартомы)

Наиболее часто встречаемыми доброкачественными опухолями являются кавернозные, капиллярные, рацемозные гемангиомы и лимфангиомы.

Кавернозная гемангиома

Составляет почти 80 % от всех сосудистых новообразований. Диагностируется в возрасте 12—65 лет. Женщины страдают в 2,5 раза чаще мужчин.

Обычно локализуется монолатерально, с медленным ростом и экзофтальмом. Жалобы: ухудшение зрения или уменьшение близорукости (или возникновение гиперметропии) за счет компрессии глаза и укорочения его ПЗО, кровоизлияния под конъюнктиву и кожу век. Репозиция глаза затруднена. При глубоком расположении: боль, часто застойный диск зрительного нерва (ДЗН) или первичная атрофия зрительного нерва (ЗН).

Капиллярная гемангиома (простая, ювенильная, гипертрофическая)

Самая частая врожденная опухоль орбиты у детей, появляется в первые месяцы жизни и может самостоятельно регрессировать.

Локализуется в верхне-внутреннем отделе орбиты. Припухлость с голубоватым оттенком кожи век, экзофтальм со смещением, рецидивирующие подкожные кровоизлияния и гипосфагма, астигматизм, амблиопия, косоглазие, атрофия ЗН. Репозиция глаза свободная.

Рацемозная гемангиома: венозная, артериальная, смешанная

Врожденное образование, состоит из сформированных сосудов.

Симптомы с первого года жизни. Растет в толще век, мягких тканях надбровной и височной областях, проникает в орбиту, смещая глаз вперед, книзу и внутрь. Репозиция глаза свободная. При венозном типе: экзофтальм увеличивается медленно, вены орбиты расширены, жизнеугрожающие кровотечения. При артериальном типе: экзофтальм с пульсацией. Опухоль разрушает костные стенки орбиты и распространяется в полость черепа. Возможны тяжелые дефекты и необратимое снижение зрения.

Лимфангиома

Представлена периваскулярными лимфатическими сосудами. Медленный рост. Диагностируется в первые 10 лет жизни.

Рост в слизистой век и глаза с кровоизлияниями в строму орбиты, распространение на твердое небо, пазухи. При нарастании экзофтальма - ограничение подвижности глаза, появление язвы роговицы.

Гемангиоэндотелиома

Чаще у молодых людей, возможны вариации 4-72 лет. Происходит из эндотелиальных клеток орбитальных сосудов.

Безболезненна, располагается в верхне-внутреннем квадранте орбиты. Экзофтальм медленный, со смещением.

Гемангиоперицитомы

Растет из перицитов тонких сосудов. В орбите встречается редко, диагностируется в 40-50 лет, женщины заболевают чаще. Клиника идентична гемангиоэндотелиоме. Имеется риск озлокачествления при рецидиве. [4, 5, 6]

Нейрогенные опухоли

Производные нейроэктодермы, около 20 % от доброкачественных опухолей орбиты.

Менингиома

Источник роста - арахноидальные ворсинки. Развивается в 20-60 лет, чаще у женщин. Быстрый рост во время беременности.

Односторонняя опухоль. ЗН увеличивается в диаметре в 4-6 раз. При инфильтративном росте – боли, ограничение подвижности глаза. При больших размерах - отек век, экзофтальм с красным хемозом конъюнктивы. На глазном дне — застойный ДЗН/атрофия ЗН. При эксцентричном росте - поле зрения интактно или асимметричные участки выпадения. При росте концентричном стволу ЗН - равномерное сужение поля зрения, ухудшение центрального зрения, первичная атрофия ЗН.

Ювенильная пилоцитарная астроцитома (глиома ЗН)

Развивается в первые 10 лет жизни в 65 % случаев. Женщины заболевают чаще. В 50% случаев совместно с нейрофиброматозом I типа – течение менее агрессивное. Спорадический вариант – более агрессивное течение, в раннем возрасте.

Ранний признак – прогрессирующее ухудшение зрения. У детей до 5 лет - косоглазие, возможен нистагм. Необратимый, осевой экзофтальм, если опухоль внутри черепа, то он отсутствует. Репозиция глаза затруднена. На глазном дне застойный ДЗН/атрофия ЗН. При росте опухоли вблизи склерального кольца – сильный отек ДЗН, вены расширены, кровоизлияния из-за непроходимости ЦВС. Интракраниальный рост - нарушение функций гипоталамуса, гипофиза, повышение ВЧД.

Невринома (леммома, шваннома, нейролеммома)

1/3 от всех доброкачественных опухолей орбиты. Источник роста - шванновские оболочки периферических нервов. Возраст больных 15— 70 лет. Женщины заболевают чаще.

Находится под верхней орбитальной стенкой в НХП. Боли в орбите, отек век, частичный птоз, диплопия. При большой опухоли - у ¼ больных анестезия роговицы. Экзофтальм осевой/смещением. На глазном дне: отек ДЗН. При длительно растущей опухоли – атрофия ЗН.

Нейрофиброма

Источник - периневральные клетки периферических нервов. Плексиформная форма (болезнь фон Реклингхаузена) - в первые 5 лет жизни, узловатая форма – чаще у взрослых, редко бывает в обеих орбитах.

Находится под верхней стенкой в НХП, отсюда смещение глаза в сторону. Слоновость и птоз верхнего века, изменение окраски кожи век, в толще век плотные узелки опухоли, застойный ДЗН/атрофия ЗН. Асимметрия, на коже множественные пятна цвета «кофе с молоком» (97%), при разрушении орбиты репозиция свободная, пульсирующий экзофтальм, ухудшение зрения из-за утолщения/птоза века. [6, 7]

Врожденные кистовидные образования

Данные опухоли встречаются и в детском, и во взрослом возрасте.

Дермоидная киста

Развивается из блуждающих эпителиальных клеток. В 60 % случаев в возрасте до 5 лет. Растет медленно, быстрый рост в пубертатном периоде и во время беременности.

Локализация — костные швы, верхневнутренний квадрант орбиты. При расположении кист: у костного края орбиты - не формируют экзофтальм (85%); в верхненаружном отделе - смещают глаз книзу и кнутри. Безболезненный отек, птоз. До 4 % кист глубоко в орбите - котомковидная дермоидная киста. Имеется риск малигнизации.

Холестеатома (эпидермоидная киста)

У лиц 40 лет и старше. Мужчины страдают в 3 раза чаще. Локализуется под верхней/верхненаружной стенкой орбиты.

Одностороннее смещение глаза книзу или книзу—кнутри, безболезненный экзофтальм, репозиция резко затруднена. Имеются рецидивы.

Тератома (тератоматозная киста)

Врожденное поликистозное образование. У женщин в 2 раза чаще.

С рождения тяжелый односторонний экзофтальм, смещение глаза, обнажение роговицы, потеря зрения, хемоз конъюнктивы и век. Крупные варианты приводят к тяжелым деформациям глазницы и среднего отдела лица. Мелкие опухоли глазное яблоко не изменяют. При мелких опухолях — зрение сохранно, при крупных — экзентерация глазницы.

Опухоли слезной железы

Плеоморфная аденома (смешанная опухоль)

Женщины болеют в 2 раза чаще. В 70 % в возрасте 20—29 лет.

Монолатеральная опухоль. Безболезненный, отек верхнего века, птоз, смещение глаза книзу и кнутри. Экзофтальм медленный. Рост в глубину орбиты приводит к удлинению ПЗО глаза и усилению рефракции с астигматизмом. Репозиция резко затруднена. Имеется риск малигнизации.

Прогноз для жизни при доброкачественных опухолях орбиты является благоприятным [6, 7, 8].

Злокачественные опухоли

Первичные опухоли

Среди злокачественных опухолей 0,1 %, всех первичных 20—28 %.

Раки

Рак слезной железы

В 2 раза чаще у женщин. Плеоморфная аденома после 40 лет, аденокистозная карцинома в 20-40 лет. Опухоль растет быстро.

Боль, дискомфорт, слезотечение, птоз. Экзофтальм со смещением. Из-за механической деформации - миопический астигматизм. Движения глаза ограничены, репозиция затруднена.

Первичный рак орбиты

Редкий, растет медленно. Мужчины страдают в 3 раза чаще.

Опухоль монолатеральная. Смещение глаза, ограничение подвижности, экзофтальм, репозиция невозможна. Сдавление венозных путей орбиты, повышение офтальмотонуса. По мере роста - полная офтальмоплегия, первичная атрофия ДЗН с утратой зрения.

Инфантильная эмбриональная карцинома

Редко в орбите. У детей первых 4 лет жизни.

Быстрый рост, экзофтальм выражен, глазная щель не смыкается. На глазном дне — застойный ДЗН. [6]

Саркомы

11-26 % от всех злокачественных опухолей орбиты.

Рабдомиосаркома

Растет из скелетных мышц. Может первично развиваться в глазнице либо в придаточных пазухах/полости носа с вторичным прорастанием в орбиту. Самая частая злокачественная опухоль в орбите у детей, проявляется в возрасте 1 мес-17 лет. Мужчины заболевают в 2 раза чаще.

Находится в верхне-внутреннем квадранте орбиты, отсюда поражение леватора и верхней прямой мышцы. Птоз, ограничение движений глаза, экзофтальм/смещение глаза к виску, отек век и конъюнктивы, боли. Застой в венах, несмыкание глазной щели, дистрофия роговицы, развитие хемоза. На глазном дне — застойный ДЗН. Разрушение кости, прорастание в полость носа, носовые кровотечения.

Рабдоидная опухоль (экстраренальная)

Редкая и высокозлокачественная. У детей первых лет жизни либо после энуклеации и лучевой терапии ретинобластомы.

Экзофтальм и смещение глаза. После иссечения может прорасти в придаточные пазухи носа и полость черепа.

Лейомиосаркома

Растет из гладких мышц. Выявляется после 30 лет, чаще — у женщин. Развивается de novo или после облучения орбиты у детей с ретинобластомой.

Растет медленно. Односторонний осевой экзофтальм, ограничение подвижности глаза, репозиция затруднена.

Ангиосаркома

Растет из лимфатических/кровеносных сосудов. Развивается de novo или после лучевой терапии в возрасте 24—35 лет.

Локализованная и диффузная формы. Рост быстрый. Ранний экзофтальм, смещение глаза, офтальмоплегия, блефароптоз, упорные боли и офтальмоплегия. Подкожные сосуды расширены.

Нейросаркома (нейрофибросаркома, злок. шваннома)

Растет из шванновской оболочки периферических нервов de novo или при озлокачествлении рецидива. Чаще болеют мужчины после 30 лет.

Локализуется в верхневнутреннем квадранте орбиты, растет медленно. Может прорасти в полость черепа и пазухи.

Липосаркома

Растет из плюрипотенциальных клеток орбитальных фасций.

Располагается в верхнем отделе орбиты. Смещение глаза книзу и ограничение его подвижности. Экзофтальм, застойный ДЗН.

Фибросаркома

Растет из надкостницы солитарным узлом, в 3-78 лет. В молодом возрасте возникает de novo, у старших — после лучевой терапии глазницы.

Односторонняя, локализуется под верхней орбитальной стенкой, растет медленно. Смещение глаза книзу, экзофтальм медленный. Может разрушать костные стенки, расти в полость черепа.

Хондросаркома

Развивается из хрящей в кости или экстраскелетной мезенхимы. В орбите первично развивается редко, чаще после лучевой терапии или сочетается с остеосаркомой. Возраст больных 19-70 лет.

Располагается под верхней стенкой орбиты. Экзофтальм со смещением.

Остеосаркома

В орбите первично развивается редко, встречается после 30 лет, чаще после лучевой терапии ретинобластомы.

Быстрый рост, растет в переднюю и среднюю черепную ямки, отсюда застойный ДЗН/атрофия ЗН, смещение глаза и экзофтальм.

Злокачественная лимфома (неходжкинская)

Вовлекаются лимфоидные Т - и В-клетки, развивается на фоне аутоиммунных заболеваний или иммунодефицитных состояний. Мужчины болеют чаще.

Опухоль монолатеральная, растет в верхненаружном отделе орбиты. Безболезненный экзофтальм со смещением глаза в сторону, отек периорбитальных тканей, птоз, диплопия, красный хемоз, репозиция невозможна, застойный ДЗН, зрение резко снижается, боли в орбите [6].

Другие злокачественные опухоли

Злокачественная фиброзная гистиоцитома

Выявляется в 40-50 лет, редко в детском возрасте.

Монолатеральная, растет медленно, в верхне-внутреннем квадранте орбиты. Отек век, смещение глаза и экзофтальм, нарушение функции экстраокулярных мышц.

Хемодектома (параганглиома нехромафинная)

Развивается из элементов каротидной железы. Возникает в 4—55 лет. Опухоль монологатеральная, растет медленно во внутренней половине орбиты или в верхнем отделе. Экзофтальм умеренный.

Нейробластома

Первично развивается редко. Возникает в 40-60 лет. Боли, чувство напряжения в орбите. При первичной опухоли экзофтальм медленный. Остеолизис в прилежащих костях.

Меланома

Первично развивается редко. Происходит из голубого невуса или de novo. Чаще страдают женщины. Возраст больных 15-85 лет.

Односторонний экзофтальм и расширение глазной щели. У 70 % развивается застойный ДЗН и поперечная «исчерченность» сетчатки [6].

Метастатические опухоли

Источник метастазирования - опухоль любой локализации и любого генеза. Почти в 2,5 раза чаще страдают женщины.

Общие признаки — экзофтальм, диплопия, косоглазие, отек век и красный хемоз, боли в глазу, повышение офтальмотонуса.

Прогноз при первичных злокачественных опухолях орбиты – плохой, риск метастазирования в головной мозг, регионарные лимфоузлы, легкие, печень, позвоночник.

Вторичные опухоли орбиты

Вторичные злокачественные опухоли

Чаще прорастают в орбиту злокачественные опухоли кожи век и конъюнктивы – визуально распознаются рано. Опухоли параназальных синусов и носоглотки – визуально диагностируются гораздо хуже. Меньше всего приходится на долю интракраниальных опухолей (0,6%).

Вторичные доброкачественные опухоли

Инвертирующая папиллома (сквамозная/гипертрофическая)

Эпителиальная опухоль полости носа, околоносовых пазух. Растет годами на латеральной стенке носа и в решетчатых ячейках. Имеется риск перехода в карциному.

Остеома

Растет с детского возраста из околоносовых пазух. Длительный (10—18 лет) экзофтальм, репозиция затруднена, разрушение костных стенок орбиты. Возможны рецидивы.

Остеобластома

Костная опухоль из фиброваскулярной ткани.

Отек мягких тканей, боли в орбите.

Прогноз неблагоприятный при рецидивах.

Ювенильная оссифицирующая фиброма

Медленно растет из лобной или решетчатой пазухи.

Разрушает мягкие ткани орбиты – возможен плохой прогноз.

Коричневая опухоль орбиты (остеофиброзная дисплазия кости)

Развивается при деструкции костей на фоне гиперпаратиреоза. Поражение ЗН, экзофтальм, боль, затруднение дыхания.

Прогноз для жизни при вторичных доброкачественных опухолях - благоприятный [6, 7].

Поражение орбиты при лейкозах

При лимфоцитарном лейкозе: экзофтальм, кровоизлияния под кожу век, конъюнктиву, в сетчатку и хориоидею.

При остром миелогенном: инфильтрация и разрушение мягких тканей орбиты.

Гистиоцитоз

Развивается с детства. Патогенез - пролиферация эпидермоцитов и нарушение функции Т-супрессоров.

Эозинофильная гранулема

Монофокальная эозинофильная гранулема

Сначала развивается интенсивно, далее крайне медленно.

Болезненный отек верхнего века, гиперемия кожи, птоз, деструкция кости, на коже свищ с выходом мутного содержимого.

Мультифокальная эозинофильная гранулема

Многофокусное поражение костей. Чаще поражаются обе орбиты, характерна полиурия, инфильтрация органов с нарушением их функций. Полная триада встречается у 1/3 больных.

Злокачественный гистиоцитоз

Быстро прогрессирующая инфильтрация тканей аномальными мононуклеарными клетками и анаплазированными гистиоцитами.

Лихорадка, снижение массы тела, гепато- и спленомегалия, лимфаденопатия, тромбопения и анемия [6, 9, 10].

Выводы

1. В структуре офтальмоонкологической патологии опухоли орбиты чаще возникают в детском возрасте, нежели во взрослом.

2. Наиболее часто встречаемыми новообразованиями орбиты являются первичные доброкачественные опухоли, большая часть которых приходится на кавернозные, капиллярные, рацемозные гемангиомы и лимфангиомы.

3. В динамике за последние годы злокачественные новообразования стали часто возникать у молодых людей - до 25% опухолей развиваются в возрасте до 20 лет.

4. В отличие от доброкачественных опухолей орбиты, прогноз для жизни при злокачественных новообразованиях - плохой, так как существует риск метастазирования в головной мозг, регионарные лимфоузлы, легкие, печень и позвоночник.

5. К основным клиническим проявлениям опухоли орбиты относятся: экзофтальм, лагофтальм, птоз, боль в орбите, нарушение функции

экстраокулярных мышц, диплопия, аномалии рефракции, застойный ДЗН, атрофия ЗН.

Литература:

1. Светицкий П. В., Карнаухов Н. С. Киста орбиты //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №. 4-3. – С. 522-525.
2. Израелян Ш.О., Серова Н.С., Павлова О.Ю., Бабкова А.А., Путило Д.В., Щекотуров И.О. Лучевая диагностика новообразований структур орбиты. REJR 2022; 12(3):18- 28. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-18-28
3. Лазарев А. Ю., Хусаинов М. Р. Злокачественные опухоли орбиты, тактика хирургического лечения и оценка результатов //Поволжский онкологический вестник. – 2018. – №. 4 (36). – С. 13-17.
4. Яценко О.Ю. Кавернозная гемангиома орбиты и ее влияние на орбитальную клетчатку. Офтальмология. 2017;14(1):53-58. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-53-58>
5. Саакян С.В., Гусев Г.А., Мякошина Е.Б., Алиханова В.Р. Кавернозная гемангиома орбиты малых размеров: диагностика и тактика ведения. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(2):18–27
6. Офтальмоонкология: Руководство для врачей/А.Ф.Бровкина, В.В.Вальский, Г.А.Гусев и др.; Под ред. А.Ф.Бровкиной. — М.: Медицина, 2002. — 424 с.: ил.
7. Шилдс, Дж. А., Шилдс, К. Л. Опухоли век, конъюнктивы и глазницы. Атлас и справочник: в двух томах. / Джерри. А. Шилдс, Кэрол Л. Шилдс; пер. с англ. под ред. В.Г.Лихванцевой. – М.: Издательство Панфилова, 2017. Т.2. - 368с.: илл.
8. Г.О. Миненков, А.Г. Козырева. Клиническое наблюдение эпидермоидной кисты орбиты в зрелом возрасте // Журнал «Вестник КРСУ», 2017 год, Том 17, № 10, Стр. 68-69.
9. Егоров Е.А. Глазные болезни [Текст]: учебник / Е.А. Егоров, Л.М. Епифанова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
10. Офтальмология : национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 904с. – (Серия «Национальные руководства»).

СЕКЦИЯ «ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ»

ДИГМЕЛАШВИЛИ Н.В., САФОНЕНКО Г.Е.
**ПЕЧЕНОЧНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ: КОШАЧЬЯ И БЕЛИЧЬЯ
ДВУУСТКИ. СХОЖЕСТЬ И РАЗЛИЧИЯ ДВУХ ВИДОВ.
ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ. ФАКТОРЫ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ**

*Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – старший преподаватель Е.А. Сумбаев

DIGMELASHVILI N.V., SAFONENKO G.E.
**LIVER TREMATODES: OPISTHORHIS VIVERRINI AND
OPISTHORHIS FELINEUS. SIMILARITIES AND DIFFERENCES OF
TWO TYPES. GEOGRAPHIC LOCATION. DISTRIBUTION FACTORS**
*Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – Senior Lecturer E.A. Sumbaev

Введение

Проблема заболеваемости описторхозом является актуальной во всем мире, не смотря на масштабные просветительские работы с населением, так как употребление блюд из сырой и ферментированной рыбы является частью национальной культуры многих народов. Заболеваемость населения в эндемичных районах составляет около 80%, что является невероятно высоким показателем и требует мер борьбы с данными паразитами, правильной диагностики заболевания, и, следовательно, назначения правильного лечения. Миграционные явления в современных реалиях не только осложняют социально-экономические процессы, но и усугубляют медицинские проблемы.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ и сравнение информации, изложенной в отечественной и зарубежной литературе.

Результаты и их обсуждение

Беличья двуустка (*Opisthorchis viverrini*) — это, наряду с кошачьей двуусткой (*Opisthorchis felineus*), вид плоских червей, трематод, возбудитель описторхоза человека. *Opisthorchis viverrini* распространен в странах Юго-Восточной Азии, в частности во Вьетнаме и Таиланде и не встречается на территории России. Так же как и *Opisthorchis felineus* паразитируют в организме человека и ряда других рыбоядных млекопитающих, в том числе кошках и собаках (окончательный хозяин), брюхоногих моллюсках рода *Vithynia* (первый промежуточный хозяин) и рыбах семейства карповых (второй промежуточный хозяин). [1]

Впервые трематода *O. viverrini* была обнаружена М. Пуарье в 1886г при вскрытии кошки-рыболова (*Prionailurus viverrinus*), погибшей в Парижском зоопарке. Паразиту дали название *Distoma viverrini*. Внешне кошка-рыболов напоминает виверр (*Viverra*), именно поэтому трематода получила свое латинское видовое название. В 1895 этот паразит был реклассифицирован в составе рода *Opisthorchis*. Первое сообщение об инвазии беличьей двуусткой человека было сделано в 1911 году, исследователи получили червей, обнаруженных при вскрытии тел двух заключенных, которые скончались в тюрьме г. Чиангмай в Северном Таиланде. Между учеными велись споры о видовой принадлежности найденных трематод, но в то время провести морфологическую дифференцировку этих двух видов описторхисов было достаточно сложно, к тому же их биология и вызываемые ими симптомы были весьма схожими. В 1955 году, когда служащий общественного здравоохранения США проанализировал случаи описторхоза в Таиланде и пришел к выводу, что все инфекции были вызваны *O. viverrini*. Систематическое сравнение в 1965 году подтвердило их отличия от *O. felineus*. [2]

Морфология: Длина взрослых особей *O. felineus* 4-13 мм, *O. viverrini* — 5,4-10,2 мм, ширина соответственно 1-3,5 мм и 0,8-1,9 мм. Яйца обоих видов похожи, бледно-жёлтого цвета, имеют тонкую двухконтурную оболочку с «крышечкой» на одном полюсе и утолщением оболочки на противоположном. Яйца трематод выделяются с испражнениями окончательных хозяев, их дальнейшее развитие возможно только в пресноводных водоёмах. [5] Метациркарии – инвазионная для окончательного хозяина форма личинки, коричневатого цвета, имеет эллиптическую форму, с двумя присосками почти одинакового размера – ротовой и брюшной. Их размеры 0,19–0,25×0,15–0,22 мм. Следует отметить, что размеры взрослой особи зависят от величины окончательного хозяина и особи, обнаруживаемые у человека, крупнее тех, что были выделены от других животных. [2]

Жизненный цикл этих двух видов трематод идентичен. С испражнениями окончательного хозяина яйца гельминта, содержащие зрелые личинки-мирацидии, попадают в воду, где их заглатывают улитки-битини. В кишечнике моллюска мирацидий выходит из яйца и внедряется в стенку кишечника улитки, где превращается в материнскую спороцисту. Она, размножаясь партеногенезом, дает начало поколению дочерних спороцист. В них в свою очередь находятся зародышевые клетки, из которых развивается следующее партеногенетическое поколение паразита — редии. У редий сформированы зачатки некоторых систем (пищеварительной, нервной и выделительной). Они питаются тканями моллюска, и из зародышевых клеток, также присутствующих в их теле, развиваются церкарии. Церкарии уже имеют ротовую и брюшную присоски, пищеварительную систему и снабжены мускулистым хвостом.

Весь цикл развития паразита в моллюске составляет 6–8 нед. Церкарии, проникая через кожные покровы улитки, начинают свободно плавать в воде в поисках второго промежуточного хозяина. Таковыми являются пресноводные карповые рыбы (Cyprinidae), среди которых список потенциальных хозяев включает представителей 41 рода. Особенно часты инвазии рыб-усачей родов *Cyclocheilichthys*, *Nampala* и *Puntius*. Церкарии внедряются в их кожные покровы, теряют при этом хвост, проникают в мышцы и жировую ткань, и, в течение 6 недель инцистируются, превращаясь в метацеркарии - инвазионную для окончательного хозяина стадию. Далее метацеркариям остается лишь ждать, когда рыбу съедят. Природными окончательными хозяевами описторхисов являются самые разнообразные рыбацкие хищники: крысы, лисы, россомахи, собаки, домашние кошки и свиньи, а так же человек. В желудке и двенадцатиперстной кишке окончательного хозяина происходит экцистирование, и высвободившиеся метацеркарии выходят в общий желчный проток и далее в желчные пути печени. В желчных протоках в течение 4–6 нед превращаются в марит. Взрослые черви могут также обитать в протоках поджелудочной железы. Мариты имеют вид ланцетовидных червей.[2]

Основным отличием в развитии этих двух видов трематод является то, что к первым промежуточным хозяевам *O. viverrini* относятся пресноводные улитки *Bithynia siamensis* (включая все три его подвида), обитающие на территориях Камбоджи, Малайзии, Лаоса, Тайланда и Вьетнама. Первый промежуточный хозяин *O. filineus* — пресноводные улитки из рода битиний: *Bithynia inflata*, *Bithynia troschelii*, *Bithynia leachii*, *Bithynia tentaculata* - местом обитания которых являются районы Обь-Иртышского бассейна. Из этого следует, что распространение паразита в эндемичные для них районы является неосуществимым в условиях тесной конкуренции биологического мира.

Локализация в организме человека у обоих паразитов одинаковая. Они обитают в основном во внутри- и внепеченочных желчных протоках, но редко встречаются в желчном пузыре и протоках поджелудочной железы. Как правило, описторхоз, вызываемый *O. viverrini*, не имеет четких клинических симптомов. Могут появляться тошнота, рвота, боль в животе, запор или диарея. Но при тяжелом течении инфекции могут наблюдаться увеличение печени (гепатомегалия) и нарушение питания. В редких случаях также могут развиваться холангит и холецистит. Желчные протоки у тяжело инфицированных пациентов обычно расширены и указывают на фиброз. При этом гельминт может обитать в гепатобилиарной системе окончательного хозяина около 10 лет, но также известны случаи «долгожительства», когда паразиты жили в организме человека до 25 лет.[2]

O. viverrini является серьезной проблемой стран Юго-Восточной Азии, расположенных в ареале бассейна реки Меконг, более всего на территориях

вдоль Нижнего Меконга и его притоков – север и северо-восток Таиланда Лаос, Камбоджа, Южный и Центральный Вьетнам. В целом инвазии *O.viverrini* с более высокой частотой регистрируют в областях, примыкающих к границе с Лаосом, и с меньшей частотой в регионах, граничащих с Камбоджей. Зараженность населения в этих странах достигает 80%. *O. felineus* распространен в районах Обь-Иртышского речного бассейна, и зараженность населения этих регионов составляет примерно такую же часть.

Наиболее часто заражение *O. viverrini* происходит в сельских регионах Таиланда. Тайские рыбаки ловят рыбу (в том числе зараженную) сетями и готовят блюда на основе рыбы с местными травами, специями и приправами. Заражение происходит при употреблении в пищу блюд из полусырой или слабомаринованной рыбы, например: *ko i pla* (сырой и острый рыбный фарш с зеленью и соком лайма), *pla som* (краткосрочная кисло – ферментированная рыба). Установлено, что в столовом уксусе, применяемом для ферментирования рыбы (4%), метацеркарии сохраняют жизнеспособность до 1,5 ч, что делает такие блюда особо опасными в плане заражения и распространения подобного описторхоза. Таким образом, проблема описторхоза (*O.viverrini*) в странах Юго-Восточной Азии остается на пике актуальности. Ни масштабные государственные меры, ни широкая просветительская работа, ни процессы модернизации и влияние западной культуры не смогли изменить вековые традиции тайской кухни и повлиять на пристрастия народов Юго-Восточной Азии к блюдам из сырой рыбы. Особенности национальной кухни являются одной из составляющих культурной идентичности народов Юго-Восточной Азии.[4] В районе Обь-Иртышского бассейна заражение происходит по схожему принципу. Человек может заразиться *O. felineus* попробовав национальные блюда коренных народов Сибири, вроде строганины (нарезанная тонкими ломтиками сырая замороженная рыба), или употребив в пищу любые другие блюда из рыбы с недостаточной термической обработкой. Помимо этого в настоящее время на территории Обь-Иртышского бассейна обитают угорские народы — ханты и манси, а также шорцы. Это кочевники, по сей день в рацион их питания с детства входят такие блюда из сырой или замороженной рыбы.

При рассмотрении с позиции эпидемиологии самым важным фактором распространения *O. viverrini* является миграция населения в разные страны. В связи с этим возникает актуальная проблема – вывоз паразита из стран Юго-Восточной Азии в Россию и распространение трематод, являющихся нетипичными для нашей страны. В последние годы участились случаи переездов россиян на длительное время в Таиланд, Камбоджу и Вьетнам. Кроме того эти страны охотно посещают туристы, а также многие россияне предпочитают проводить отдых в странах граничащих с морями (Филиппины, Таиланд, Вьетнам). Эти факторы не

только подвергают риску россиян заразиться *O. viverrini*, но и повышают вероятность инвазирования местного населения паразитом *O. felineus*, которого отдыхающие могут привезти из России. Даже непродолжительное пребывание на территориях Юго-Восточной Азии предполагает, что человек может быть заражен *O. viverrini*, поскольку он мог употреблять в пищу блюда национальной кухни, в которую входит большое количество блюд из сырой или слабоферментированной рыбы. Поэтому при подозрении на описторхоз, стоит более подробно опросить пациента о его перемещениях по странам – местам обитания беличьей двуустки, а также иметь в виду прием в пищу рыбу, выловленную в природных очагах этих паразитов. В настоящее время диагностика описторхоза осложнена тем, что при выявлении данного заболевания лабораторные исследования ограничиваются только общим тестом, определяющим род паразита, но не его вид. Морфологическая схожесть паразитов осложняет диагностику. Пациентам, зараженным *O. viverrini* назначается стандартное лечение от описторхоза, которые не действуют на азиатского паразита, из-за чего заболевание может перейти в хроническую форму и риск возникновения осложнений увеличится.

Не смотря на схожее строение этих возбудителей, современные достижения молекулярной биологии выявили различия в их геномном и белковом составе. При этом лабораторная верификация яиц этих двух видов до сих пор осложнена. С позиции современных открытий генетического строения описторхов очень важно понимание того, что генетические, популяционные и видовые различия этого класса паразитов могут быть причиной неэффективности противогельминтной терапии. Современные достижения генетики и молекулярной биологии привели к новому пониманию проблемы описторхозов, с позиции их разных генотипов. Исследования позволили установить, что кошачья и беличья двуустки являются двумя видами с конвергентной эволюцией. Известно, что определенные молекулярные характеристики паразитов тесно связаны с их адаптивными возможностями. В связи с этим важно понимать, что факт зараженности пациентов разными видами описторхов может стать ключом к пониманию проблемы неэффективности дегельментизации и инициировать вопросы новой терапевтической стратегии хронического описторхоза. [3]

Существует теория канцерогенеза гепатобилиарной системы, в ней говорится о том, что хронический описторхоз при длительном течении заболевания может сопровождаться развитием серьезных осложнений, которые требуют хирургического лечения. Наиболее серьезным осложнением является рак печени и желчных протоков – органов паразитирования описторхов. Длительная и массивная паразитарная инвазия сопровождается нарушением питания и отмиранием клеток стенок желчевыделительной и панкреатической систем с патологическим

разрастанием эпителия и образованием аденоматозных образований, эпителий видоизменяется вплоть до клеточного и тканевого атипизма.

Предположительно, механизмами, индуцирующими канцерогенез, являются:

Иммуновоспалительный путь, при котором в ответ на антигены описторхов развивается воспалительный иммунный ответ организма хозяина;

Механический путь за счет воздействия сосальщиками в процессе питания и передвижения, что нарушает целостность эпителиальных клеток желчевыводящих протоков и способствует поддержанию хронического воспаления;

Воздействие секреторных и экскреторных продуктов описторхов на эпителиальные клетки желчных протоков – описторхи, находясь вблизи эпителия желчных протоков, продуцируют низкомолекулярные продукты метаболизма, которые, взаимодействуя с компонентами желчи или с активными формами кислорода, проникая через мембраны клеток эпителия желчных протоков, оказывают токсическое и канцерогенное воздействие на хозяина. [5]

Описторхи выделяют белки, обладающие пролиферативной способностью. Австралийские ученые из Университета имени Джеймса Кука смогли синтезировать белок, который является аналогом природного белка гранулина, найденного в паразите *O. viverrini*. [6] Найденный белок стимулирует рост клеток в организме паразита. Так же многочисленные исследования подтверждают наличие похожих белков и у *O. felinus*. Это становится актуально для людей, имеющих заболевания, замедляющие нормальные процессы заживления ран, например, сахарный диабет. Плохое заживление связано с ухудшением кровообращения и снижением иммунитета у людей.

С помощью метода ядерного магнитного резонанса ученые исследовали сложную структуру белка. Им нужно было точно установить, как уложена цепь из аминокислот. По словам ведущего автора статьи, форма и укладка имеют решающее значение.

После тестирования различных синтезированных сегментов, ученые выяснили, какую связь нужно внести в белок, чтобы стабилизировать его структуру. Можно сказать, что исследователи нашли нужную последовательность, которая помогла белковой структуре угодить прямо в цель — вылечить рану. Синтезированный белок продемонстрировал эффективное заживление ран у мышей. [6] Таким образом, можно говорить о перспективах применения данных исследований в практической деятельности врачей.

Вывод

На основе анализа литературы, было выявлено, что морфологическая схожесть и одинаковый цикл развития *O. felinus* и *O. viverrini* значительно усложняют задачу постановки диагноза и назначения адекватной терапии,

что в свою очередь может привести к хроническому описторхозу и возникновению осложнений (вплоть до возникновения рака печени). При диагностике стоит уделять особое внимание опросу пациента с целью выяснения мест его пребывания и установления факта употребления в пищу сырой или полусырой рыбы. Прослеживается необходимость инициации вопросов новой терапевтической стратегии хронического описторхоза с учетом различия генетического и белкового состава этих двух видов трематод.

Литература:

1. Исток-система ГастроСкан
<https://www.gastroscan.ru/handbook/390/8242>
2. Медицинская паразитология: гельминты. Практическое руководство
/ под ред. О. К. Поздеева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. - 400 с. - ISBN 978-5-9704-7685-7, DOI: 10.33029/9704-7685-7-МРН-2024-1-400. - Электронная версия доступна на сайте ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970476857.html> (дата обращения: 20.01.2024). - Режим доступа: по подписке. - Текст: электронный.
3. Pechdee P, Chaiyasaeng M, Sereewong C, Chaiyos J, Suwannatrai A, Wongmaneeprateep S, Tesana S (February 2017). "Effects of albendazole, artesunate, praziquantel and miltefosine, on Opisthorchis viverrini cercariae and mature metacercariae". Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 10 (2): 126-133. doi:10.1016/j.apjtm.2017.01.019. PMID 28237476.
4. Описторхоз в Юго-Восточной Азии: История, География, Эпидемиология и Социология. Туризм и миграция населения как факторы риска распространения «тайской печёночной двуустки». Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В. ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», г.Красноярск, Российская Федерация <https://cyberleninka.ru/article/n/opistorhoz-v-yugo-vostochnoy-azii-istoriya-geografiya-epidemiologiya-i-sotsiologiya-turizm-i-migratsiya-naseleniya-kak-factory/viewer> (20.01.2024) <https://medic.pnzgu.ru/page/15716>
5. Бибик О. И. Описторхоз – актуальная проблема здравоохранения (обзор и анализ проблемы)// Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 4. С. 38–49. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-38-49>
6. <https://indicator.ru/amp/medicine/granulin-rany-zajivlenie-25-05-2017.htm>

ОРУДЖОВА Р.В., ПОШЕВА Х.Х.
**ГЕЛЬМИНТОЗОНОЗЫ: ЭХИНОКОККОЗ И ДИРОФИЛЯРИОЗ:
БИОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ,
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ**

*Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – старший преподаватель Е.А. Сумбаев

ORUDZHOVA R.V., POSHEVA KH.KH.
**HELMINTHOZONOSSES: ECHINOCOCCOSIS AND
DIROFILARIASIS: BIOMORPHOLOGICAL FEATURES OF
PATHOGENS, IMPROVEMENT OF CONTROL MEASURES**
*Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – Senior Lecturer E.A. Sumbaev

Введение

Даже сейчас, в 21 веке, паразитарные болезни продолжают достигать людей и приносить большие проблемы не только в плане здоровья, но и развития экономики из-за затрат на анализы, лабораторные исследования и лечение. Показатели заболеваемости населения паразитами в Российской Федерации остаются достаточно высокими. Большую эпидемическую опасность для жителей как городов и посёлков представляют собаки, особенно бродячие, являющиеся хозяевами ряда гельминтов, которые опасны для жизни человека.

Материалы и методы

Основным для данного исследования является описательный метод, включающий приёмы анализа, наблюдения и абстрагирования. В качестве материалов исследования были изучены научные статьи и книги.

Результаты и обсуждения

Гельминтозонозами называют группу паразитарных болезней, возбудители которых в личиночной стадии распространяются не только у человека, но и у плотоядных животных. К группе данных заболеваний относят трихинеллез, эхинококкоз, токсокарозы, дирофиляриозы и многие другие. В данной работе подробно будут рассмотрены именно эхинококкозы и дирофиляриозы.

Эхинококкоз - это тяжелое хроническое паразитарное заболевание, которое вызывает цепень *Echinococcus granulosus* и приводит к развитию паразитарных кист в различных органах и тканях [1]. Промежуточными хозяевами, где развивается личиночная стадия, являются чаще всего домашний рогатый скот, лошади, свиньи. Основными или окончательными считают псовых: волков, лис, собак и людей, где половозрелая стадия паразита располагается в тонком кишечнике [2].

У яиц эхинококка имеется наружная оболочка, исчезающая при контакте с пищеварительным соком после попадания в желудочно-кишечный тракт [3]. Далее, благодаря крючьям, освободившаяся онкосфера, входит в слизистую оболочку и перемещается в порталную систему с током крови, а потом задерживается в печени. После оседания онкосферы в тканях примерно 5 месяцев, происходит превращение в личинку (эхинококковую кисту) с двумя оболочками: 1-наружная кутикулярная, имеет молочно-белый цвет, состоит из множества слоистых гиалиновых пластинок и является отличительным критерием кисты, 2-внутренняя оболочка, имеет клеточное строение и продуцирует сколексы (от нескольких десятков до нескольких сотен), которые плавают в жидкости, образуют песок [1,3]. В статье Тархановой Ю.А. говорится о том, что: «у животных описана финна массой 64 кг, а у человека-размером с голову ребёнка».

Яйца окончательного хозяина выделяются во внешнюю среду из кишечника с испражнениями. Онкосферы эхинококка плохо переносят высокие (прямые солнечные лучи, кипячение) и низкие (замораживание) температуры, но могут оставаться жизнеспособными в окружающей среде до 6 месяцев [4].

Половозрелые особи эхинококка представляют собой мелких гельминтов длиной 2,5-8 мм и шириной 0,5-10 мм, с головкой, на которой расположены 4 присоски, 2 ряда крючьев, шейка и несколько члеников, где содержатся яйца эхинококка с онкосферами и шестикрючной личинкой-зародышем внутри [3,5].

Люди заражаются эхинококкозом несколькими путями: 1. алиментарным (при употреблении загрязненных фекалиями овощей и фруктов, воды), 2. контактным (при снятии шкур с псовых или контакте с животными, инвазированными эхинококком). Наиболее подвержены заражению данным заболеванием лица, занимающиеся животноводством и уходом за скотом (животноводы, охотники, работники скотобоев и др.) [1,4].

Заболеваемость эхинококкозом в мире превышает 1 млн. человек. В России, по данным Роспотребнадзора, ежегодно регистрируется более 500 случаев данного заболевания, из которых 72 пациента-дети. Не так давно, в феврале 2019 года, произошло массовое заболевание курсантов (26 человек) Ульяновского гвардейского суворовского военного училища. Такие цифры подвергли врачей в шок, ведь болезнь не распространяется воздушно-капельным или контактным (именно между людьми) путём. СМИ писали, что такого рода вспышек этого заболевания в нашей стране не наблюдалось со времен Гражданской войны. Никаких внешних признаков заболевания дети не наблюдали, жалоб на плохое состояние не предъявляли, болезнь была выявлена во время проведения рентгенограммы легких, что говорит о расположении паразита именно там. Как заразились курсанты, никто так и

не смог выяснить в связи с длительным инкубационным периодом. По итогу, у нескольких заражённых были найдены кисты, которые в дальнейшем были удалены, назначены медикаменты [5].

Абсолютное излечение заболевания происходит только хирургически-эхинококкэктомией-удаление кисты без повреждения целостности хитиновой оболочки [6].

Если иссечь ее невозможно, то проводится клиновидная резекция, лобэктомия, пневмонэктомия-при нарушении работы легкого и печени, если удаление кисты печени невозможно, то делают краевую, сегментарную, долевую резекцию, гемигепатэктомию. В перед и послеоперационном периоде назначают противопаразитарные препараты: празиквантел, альбендазол, мебендазол [4,6].

Профилактика эхинококкоза является медико-ветеринарной проблемой, которую нужно решать комплексными мерами, основными из которых являются: отсутствие контакта домашнего скота с собаками, а также взрослых, детей и плановая, регулярная дегельминтизация животных [4].

Дирофиляриоз-хроническое заболевание, которое вызывают нематоды рода *Dirofilaria* в умеренном климате. Источником заражения являются хищники семейств псовых и кошачьих, переносчиком личинок гельминта считают кровососущих комаров, окончательным хозяином может быть человек [7]. Случаи заболеваний человека зарегистрированы в 39 субъектах Российской Федерации и составляет 518 человек из-за наличия кровососущих комаров и интенсивной миграции плотоядных животных, особенно в летний период. Предполагают, что большинство личинок при попадании в человеческий организм, гибнет, потому что в литературе случай заражения микрофиляриями описан лишь один.

Дирофилярией считают половозрелую особь нитевидной формы с зауженными концами длиной до 30 см и шириной до 1,5 мм. Самка имеет рот, пищевод, кишечник, нервное кольцо, вульву, яйцеводы, матку и яичники, самец, в свою очередь, сосочки и спикулы [8]. Личинки (или микрофилярии) же намного меньше- длина до 320 мкм и ширина до 7 мкм, имеют нитевидный вид, где передний конец тупой, а задний заостренный. Таким образом, из-за своего размера, передвигаясь с током крови и лимфы, достигают любого места человеческого организма. Только во время высасывания крови комары захватывают личинки [7].

В течение суток микрофилярии-1 находятся в организме насекомого, после переходят в другие полости, линяют (микрофилярии-2) и уже окончательно созревают до инвазивной стадии (микрофилярии-3). Все эти процессы длятся около 17 дней, после чего он прикрепляется к коже и выпускает микрофилярий-3 [8]. Затем личинки развиваются в месте укуса 90 дней, линяют там еще 2 раза и образуют микрофилярии-5. В итоге, после всех процессов, они оседают в органах и тканях (в основном, сердечно-

сосудистая система), где еще около трёх месяцев созревают до последней стадии. Всё развитие в итоге происходит около 8 месяцев, в крови хозяина паразиты находятся до 3 лет [8,9].

Границы распространения дирофиляриоза могут перемещаться в зависимости от изменений климата. Также не стоит забывать, что это может происходить подвижным источником - собаками, дикими плотоядными животными, а также комарами, которые пролетают большие расстояния в поисках животных и водоемов для последующей откладки яиц.

Высока вероятность заражения человека на даче, рыбалке, во время выполнения сельскохозяйственных работ и т.д. Также заражение может быть внутри семьи, где залетевшие комары, инвазированные личинками, заражают людей и домашних животных. Благоприятным распространением являются регионы с субтропическим климатом и хорошими погодными условиями [9]. Так, в Краснодарском крае, Ростовской, Волгоградской и Астраханской областях, по данным Роспотребнадзора число заболеваний дирофиляриозом человека за последние 10 лет в сумме составило около 700, и это только те случаи, при которых были обращения с «неприятными ощущениями в глазу», откуда потом извлекались черви [10].

Способы борьбы с паразитами зависят от формы заболевания. Из-за того, что происходит заражение одной неполовозрелой особи, токсическое лечение проводят редко. Основным методом всё же является хирургическое удаление образований и гранул с дальнейшим гистологическим исследованием. Чтобы предотвратить перемещения паразита во время операции, заранее назначают дитразин [11].

Медикаментозное лечение выписывают редко: ивермектин, диэтилкарбамазин, так как не исключены аллергические реакции. Сопутствующими лекарствами выписывают нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды, антигистаминные и другие [8].

Для предотвращения заражений от собак, усовершенствована и испытана лекарственная форма азинпрола против цестод для снижения кратности обработки собак до 2 раз в год. Также разработана комбинированная лекарственная форма на основе азинокса и нилверма-азинил, изучены ее фармакотоксикологические и терапевтические свойства при смешанных гельминтозах собак [12].

Выводы

Главной проблемой нашего времени считаются бродячие животные, особенно собаки, которых можно встретить на любой улице каждого города. Многие хозяева даже не подозревают о том, что выгнать животное на улицу - угроза как для их жизни, так и для жизни других людей, ведь предотвратить цепочку заражения гельминтами можно только уничтожив всех собак, но многие против. Но, «совсем недавно вышел законопроект о возможности умерщвлять бродячих псовых. Документ разрешает регионам принимать

собственные законы по обращению с бродячими животными, применять ли вакцинацию, чипирование или программу так называемой «гуманной инвазии»», - пишет Тарханова Ю.А.

Для предотвращения инвазии человека имеет место быть ветеринарный контроль и оздоровление животных (проведение периодической дегельминтизация собак, вакцинация овец, улучшение гигиенических условий содержания домашнего скота и т.д.). таким образом, охотники, животноводы, заводчики собак должны быть проинформированы об опасности заразиться эхинококкозом и дирофиляриозом и не забывать соблюдать правила личной гигиены [7,10]. Больные, перенесшие такие заболевания, пребывают на наблюдении 8-10 лет и ежегодно сдают необходимые анализы и проходят обследования.

Литература:

1. Ветшев П. С., Мусаев Г. Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы //Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 11. – №. 1. – С. 111-117.
2. Ветшев П. С., Мусаев Г. Х., Бруслик С. В. Эхинококкоз: современное состояние проблемы //Український журнал хірургії. – 2015. – №. 3. – С. 196-201. Ветшев, П. С., Г. Х. Муса
3. Самойловская Н. А. и др. Цистный эхинококкоз животных //Российский ветеринарный журнал. – 2016. – №. 1. – С. 20-23.
4. Черноусов А. Ф., Мусаев Г. Х., Фатьянова А. С. Эхинококкоз: стратегия и тактика //Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2015. – №. 4. – С. 5-10.
5. <https://www.rosbalt.ru/news/2019-02-07/deti-govoryat-my-zhdem-kogda-umrem-samoe-massovoe-zabolevanie-ehinokokkozom-v-rossii-4748689>
6. Лотов А. Н., Чжао А. В., Черная Н. Р. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения //Трансплантология. – 2020. – №. 2. – С. 18-27.
7. Фисько М. А., Малышева Л. А., Фисько Е. В. Дирофиляриоз //Вестник ветеринарии. – 2017. – №. 4. – С. 16-19.
8. Чистенко Г. Н. и др. Дирофиляриоз человека //Медицинский журнал. – 2018. – №. 3. – С. 30-33.
9. Сергиев В.П., Баранова А.М., Маркович Н.Я. и др. Возможное влияние изменений климата на распространение трансмиссивных болезней на территории России // Сб. «Изменение климата и здоровье населения России в XXI веке». - М., 2014. - С. 143-147.
10. Супряга В.Г., Бронштейн А.М., Морозов Е.Н. и др. Новые случаи дирофиляриоза человека в России // Матер. докл. науч. конф. Всерос. о-ва гель-минтол. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». - 2020. -№ 6.- С. 344-346.

11. Сергиев В. П. и др. Дирофиляриоз человека: диагностика и характер взаимоотношений возбудителя и хозяина //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2019. – №. 3. – С. 1-6.

12. Парамонов В. В. Патоморфология, патогенез, диагностика и лечение дирофиляриоза собак //Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных. – 2014. – С. 176-179.

ЧУЖАКОВ В.С., ХОВАЛЫГ Б.А., МОЛДУРУШКУ С.А.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА

Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – старший преподаватель Е.А. Сумбаев

CHUZNAKOV V.S., MOLDURUSHKU S.A., KHOVALYB B.A.

OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSIS OF GIARDIASIS

Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – Senior Lecturer E.A. Sumbaev

Введение

Сейчас диагностика любого заболевания является важной, но трудной задачей. Проведение клинических исследований очень важно в связи со значительной распространенностью, в том числе и лямблиоза, разнообразием его проявлений, выраженной контагиозностью.

Материалы и методы

Основным для данного исследования является описательный метод, включающий приёмы анализа, наблюдения и абстрагирования. В качестве материалов исследования были изучены научные статьи и книги.

Результаты и обсуждения

Лямблиоз является популярной медико-социальной проблемой в связи с высоким ежегодным ростом: паразитами заражаются около 200 млн. человек; проявления регистрируются почти у 500 млн. человек в год во всем мире. В России подвержены 90–100/100 тыс. населения, особенно в Санкт-Петербурге. Заболевание относят к инфекциям, которые передаются водным путем, контактными, бытовым и пищевым путями [1].

На основании исследований выделяется 3 вида лямблий: *G. muris* и *G. Agilis* и *G. Lamblia*, единственная, являющаяся патогенной для человека и млекопитающих. Из-за незрелой иммунной системы дети раннего возраста более восприимчивы к инфекции, чем взрослые и подростки, которые становятся таковыми только при наличии выраженного иммунодефицита [2]. Также имеется приобретенный иммунитет, но он считается незавершенным из-за частого развития повторных эпизодов инвазии.

При попадании с водой в тонкую кишку, цисты не изменяются под влиянием желудочного сока. В начальных отделах происходит растворение их оболочки из-за сока и переход в вегетативную форму [3].

Продукты жизнедеятельности лямблий активируют иммунные клетки и комплексы, синтезирующие IgE, что имеет значение при течении дерматозов, вызывает частые рецидивы, снижение выработки IgA и развитие воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, вторичному иммунодефициту, поэтому основными проявлениями лямблиоза считают диарею и мальабсорбцию [1.4]. Из-за долгого накопления продуктов метаболизма, распада простейших формируется синдром хронической эндогенной интоксикации, который вовлекает практически все органы и системы. При поражениях кожи появляется бледность, гиперкератоз на руках и ногах, хейлит [4].

Исходя из всего вышесказанного, показаниями для проведения диагностики на лямблиоз являются: диарея неустановленной этиологии, тошнота, гипотрофия, дерматит, крапивница, иммунодефицитное состояние, аллергия неустановленной этиологии, стойкая эозинофилия после сдачи анализа крови [5].

В современных лабораториях анализ простейших проводится с помощью нативного мазка, обработанного раствором люголя, что можно считать лёгким в выполнении и точным в обнаружении необходимых деталей в цистах-проведение копрологического исследования-доступного и высоко информативного метода, основанного на концентрации цист в пробах кала [3]. Процедуре могут подвергаться как свежие фекалии, так и материал из консервирующих жидкостей. С его помощью можно выявить инвазии с высокой, средней и низкой интенсивностью. В консервирующей жидкости цисты сохраняют свою структуру в течение 6 месяцев, благодаря чему исследовать материал можно ещё долгое время после получения. Окончательный диагноз ставится при наличии цист лямблий (они непостоянны и могут отсутствовать, поэтому провести нужно 3 раза в течение 7-10 дней) или трофозоитов в фекалиях, дуоденальном содержимом после результатов микроскопии, которая довольно-таки широко применяется в лабораторной диагностике лямблиоза [5]. Но основным минусом считается его невозможность дифференцировать близкородственные разновидности с различным значением в патологии человека.

В последние годы широкое применение в диагностике лямблиоза получили иммунологические методы, основанные на выявлении сывороточных антител - иммунофлуоресценция и иммуноферментный анализ (они более чувствительные (66-99%) и специфичные (93%), чем копроскопические), которые позволяют обнаружить антигены возбудителей в пробах фекалий и антитела в сыворотке крови к их специфическим белкам. Важную роль показателей чувствительности и специфичности играют

состав и качество, использованных антигенов и антител для их конструирования [6]. Такие тест-системы выявляют суммарные иммуноглобулины О, А и М. Используемый коэффициент позитивности помогает оценивать степень инвазии и эффективность терапии. У некоторых больных с длительно текущим лямблиозом могут в сыворотке крови отсутствовать антитела, что говорит о неэффективных действиях гуморальной защиты, которые зачастую отсутствуют, например, у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом [3].

К сожалению, такие тесты подвержены влиянию ряда субъективных и объективных факторов: непостоянное выделение цист при лямблиозе, трудность микроскопической идентификации, необходимость специальной подготовки персонала, занятого микроскопической диагностикой [1].

Выводы

Таким образом, следует отметить, что диагностическое значение результатов иммунологических методов при лямблиозе является только косвенным доказательством инвазии. Из-за того, что заболевание не сопровождается развитием патогномичных признаков, на основании только клинических данных, врач может поставить лишь предположительный диагноз [2]. Верификация его возможна при дополнительных исследованиях. Серологические методы считаются опосредованными и дополнительными, так как основаны на обнаружении в крови антител, специфичных к антигенам лямблий. Уровень их зависит от особенностей иммунитета хозяина, интенсивности инвазии, формы течения заболевания.

При высокой диагностической ценности тест-систем нет сомнений в достоверности серологических показателей. Отрицательная копрология при положительных серологических данных может быть обусловлена периодическим отсутствием цисты в кале из-за его выхода. Отрицательная серология у пациентов с лямблиозом может быть из-за снижения иммунитета [5]. То есть все методы эффективны для диагностики лямблиоза, но в первую очередь начать обследование лучше с копрологического метода, который не требует много времени и больших материальных затрат.

Литература:

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2013 г.». URL: http://rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/3b8/gd_2013_dlya-sayta.pdf (дата обращения: 25.02.2024).
2. Авдюхина Т. И., Константинова Т. Н., Кучеря Т. В., Горбунова Ю. П. Лямблиоз. Пособие для врачей. М. 2023. 30 с.
3. Бандурина Т. Ю., Самарина В. Н. Лямблиоз у детей. Пособие для врачей. СПб. 2022. 40 с.

4. Куимова И. В. Клинико-патогенетические аспекты патологии органов пищеварения и аллергодерматозов у детей с лямблиозной инвазией. Автореф. дис. докт. мед. наук. Новосибирск. 2018. 42 с.

5. Усенко Д.В., Конаныхина С.Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – 14 (1). – С. 108-113.

6. Лопатин Т.Н. Применение ИФА для диагностики. // Бюллетень Лабораторной Службы. 2022. № 10.

СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»

АРИСТОВА О.И., АРТАМОНОВА М.И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии и неонатологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., доцент Л.Н. Игишева

ARISTOVA O.I., ARTAMONOVA M.I.

FEATURES OF THE COURSE OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN

Department of Pediatrics and Neonatology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: MD, Associate professor L.N. Igisheva

Введение

Болезнь Крона (БК) - хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неизвестной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. Болезнь Крона относится к группе хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК). К этой же группе относится и неспецифический язвенный колит (НЯК), который является более распространенной патологией, чем БК. Распространённость БК в среднем составляет 100-200 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодно выявляют от 4 до 7 новых случаев заболевания на 100 тыс. населения. Впервые манифестируют ХВЗК у $\frac{1}{3}$ больных до 18 лет. Согласно данным зарубежных авторов, большинство детей с БК – это подростки, средний возраст которых составляет 12 лет. Существуют чётко очерченные зависимости между возрастом пациентов и локализацией воспалительного процесса: в молодом возрасте чаще всего встречается сочетанное поражение подвздошной и толстой кишки, в то же время у пожилых пациентов более часто диагностируют изолированное поражение толстой кишки [1].

Материалы и методы

Анализ литературных источников, посвященных болезни Крона у детей и взрослых, ведению данных пациентов и их лечению.

Результаты и обсуждение

Тяжесть заболевания в целом определяется: тяжестью обострения, наличием внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерностью к лечению. Это необходимо не только для формулирования диагноза, но и для определения тактики лечения. Широко используют индекс активности БК (индекс Беста). По нему выделяют лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую степени обострения БК [4].

Классификация БК предполагает различать заболевание

1. По локализации: терминальный илеит, илеотифлит, колит, энтерит, поражение перианальной области, другие локализации (желудок, пищевод, ротовая полость и т.д.).

2. По протяженности: ограниченная (до 100 см) и распространенная (более 100 см).

3. По форме, согласно Венской классификации 1998г.: стенозирующая (с образованием структур); пенетрирующая (перфоративная, фистулообразующая) - с образованием абдоминальных инфильтратов, межкишечных и межорганных свищей, абсцессов. Нестенозирующая и непенетрирующая (воспалительная) - более характерна для поражения толстой кишки.

В 2010 г. педиатрическим Европейским консенсусом была принята новая, основанная на принципах доказательной медицины, Парижская классификация ВЗК у детей модификация Монреальской. Критерии этой классификации учитывают педиатрический фенотип и в настоящее время используются у детей с БК как во многих европейских странах, так и в России.

В Парижской классификации используют следующие подгруппы:

1) возраст на момент установления диагноза: от 0 до 10 лет (A1a), от 10 до 17 лет (A1b), 17-40 лет (A2), старше 40 лет (A3);

2) локализация поражения: дистальная треть подвздошной кишки с ограниченным поражением слепой кишки (терминальный илеит - L1), толстая кишка (колит - L2), дистальный отдел подвздошной кишки и толстая кишка (илеоколит - L3), поражение верхних отделов ЖКТ проксимальнее связки Трейца (L4a), поражение верхних отделов ЖКТ от связки Трейца до дистальной трети подвздошной кишки (L4b);

3) по течению заболевания: нестриктурирующий/непенетрирующий тип (B1), стриктурирующий (B2), пенетрирующий тип (B3) и пенетрирующий/стриктурирующий тип (B2, B3);

4) перианальные поражения, которые могут дополнять любой вариант БК (p);

5) рост - без зафиксированной задержки роста (G0) или с задержкой роста (G1).

Также, необходимо оценивать тяжесть заболевания с помощью индекса активности БК.

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, не установлена: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечную микрофлору и различные факторы окружающей среды. Существует теории о том, что ВЗК развиваются вследствие извращенного иммунного ответа на разные антигены. Также установлено, что к ХВЗК имеется генетическая предрасположенность. Был обнаружен ген, ассоциированный с БК - Nod-2, который кодирует воспалительный ответ на бактериальные пептидогликаны, а все мутации этого гена приводят к усилению воспалительного ответа на бактериальные продукты.

При проведении эндоскопии, картину БК при локализации в толстой кишке можно спутать с НЯК, но имеются некоторые особенности, который позволяют дифференцировать заболевание. Для БК характерны регионарное (прерывистое) поражение слизистой оболочки, симптом «бульжной мостовой» (сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отёчной гиперемированной слизистой оболочки), линейные язвы (язвы-трещины), афты, а в некоторых случаях - стриктуры и устья свищей [5].

При гистологическом исследовании обнаруживают глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой. Скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток обнаруживают в операционном материале и реже - при биопсии слизистой оболочки кишки. Характерно наличие фокальной лимфоплазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки. При БК воспалительный процесс носит трансмуральный характер [7].

Для болезни Крона, в отличие от НЯК, характерно медленное развитие заболевания. Поэтому сначала выделяют неспецифические симптомы: утомляемость, вялость, бледность, потеря массы тела, задержка физического развития, анемия. Это и является одной из причин поздней постановки диагноза, так как зачастую болезнь впервые манифестирует внекишечными проявлениями, особенно у детей младше 10 лет [2].

Клиническая картина БК чрезвычайно разнообразна. Прежде всего симптомы заболевания зависят от локализации воспалительного процесса, от вовлечённости в процесс того или иного отдела пищеварительного тракта. Клиническая картина поражения терминального отдела подвздошной кишки характеризуется рецидивирующими болями в правой подвздошной области, диареей, лихорадкой, нарастающей потерей массы тела больных. С другой стороны, терминальный илеит, как и более высокие поражения тонкой кишки, может манифестировать клинической картиной

частичной или реже полной кишечной непроходимости. При изолированном поражении толстой кишки больные предъявляют жалобы на понос, боли в нижних отделах живота; отмечают лихорадку, нарастающее похудение. Гематокезия менее типична для БК, чем для ЯК. Однако при наличии воспалительного процесса в дистальных отделах толстой кишки, особенно при поражении аноректальной области, выделение крови с калом - вовсе не редкость (до 46% случаев). Боли при дефекации могут быть обусловлены появлением анальных трещин. Поражения желудка и пищевода («высокие поражения») проявляются болями в верхних отделах живота, тошнотой, изжогой, дисфагией. Возможно развитие тяжёлых пищеводно-желудочных кровотечений [3]. При формировании абдоминальных инфильтратов или абсцессов в клинической картине доминируют симптомы интоксикации, лихорадка, при пальпации выявляют локализованную соответственно месту поражения абдоминальную болезненность. Больные быстро теряют массу тела. Для БК свойственны изменения показателей при лабораторных исследованиях: ускорение СОЭ, диспротеинемия, увеличение СРБ.

По данным исследования у детей с умеренной/тяжелой формой болезни Крона не было отмечено четкой связи между степенью тяжести болезни и числом повышенных значений лабораторных показателей (СОЭ, уровень гемоглобина, количество эритроцитов, тромбоцитов, альбуминов), в то время как у детей с ЯК была установлена прямая зависимость между аналогичными показателями активности болезни. Таким образом, активность патологического процесса у детей с БК характеризуется меньшей степенью выраженности воспаления, что определяет целесообразность изучения механизмов иммуно-воспалительных реакций, участвующих в реализации воспаления, и выделения тех из них, которые опосредуют общие реакции организма. Выявленное несоответствие клинико-лабораторных критериев диктует необходимость поиска более информативных тестов степени тяжести патологического процесса. В этом плане ценным диагностическим тестом может быть уровень фекального кальпротектина, высокая специфичность и чувствительность которого для детекции воспаления показаны в ряде работ при обследовании детей с воспалительными заболеваниями кишечника.

М. Kovács и соавт. опубликовали данные по маркерам воспаления, ассоциированным с БК, т.н. антитела к пекарским дрожжам - Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies (ASCA). У детей чувствительность и специфичность этого лабораторного метода от 65 до 97%. Положительный уровень ASCA и его высокие титры связаны с осложненным течением БК (пенетрирующим или стриктурирующим фенотипом БК) и могут быть одним из маркеров определения прогноза потребности в хирургическом лечении у взрослых и детей.

Болезнь Крона может характеризоваться внекишечными проявлениями, примером которых могут послужить другие аутоиммунные заболевания. Их особенностью является то, что они связаны с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения [3].

Что особенно важно: БК часто манифестирует внекишечными проявлениями. Они развиваются вследствие системного иммунопатологического процесса или обусловлены синдромом мальабсорбции, длительным воспалительным процессом, характером проводимой терапии. При БК внекишечные проявления наблюдаются более чем в 40% случаев. Внекишечные проявления включают в себя: поражение глаз (кератит, увеит, конъюнктивит, эписклерит), изменения слизистой оболочки рта (афтозный стоматит, гингивит, гранулематозный хейлит, язвы языка), поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), суставные изменения (артралгии, артриты, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит), симптом барабанных палочек и часовых стекол, обструктивный гидронефроз, гипоспленизм, поражения легких (пневмофиброз), сердца (перимيوкардит), сосудов (васкулит, тромбоз) и крови (аутоиммунная гемолитическая анемия), изменения печени (амилоидоз, жировой гепатоз, хронический активный гепатит, первичный склерозирующий холангит) [7].

Аутоиммунные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. Аутоиммунные проявления, не связанные с активностью процесса (в англоязычной литературе их часто называют «сопутствующими аутоиммунными заболеваниями»), имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни. Аутоиммунные проявления при этой патологии известны как overlap-синдром. Overlap-синдром (оверлап-синдром, синдром перекреста) – это синдром, при котором у больного наблюдаются признаки двух и более различных аутоиммунных заболеваний, имеющих, вероятно, общий патогенез.

Однозначных диагностических критериев БК не существует, и диагноз выставляют на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений. Для подтверждения диагноза необходимы следующие мероприятия: [1].

- подробный опрос пациента со сбором информации о характере начала заболевания, поездках в южные страны, непереносимости пищевых продуктов, приёме лекарственных препаратов (включая антибиотики и неспецифические противовоспалительные средства), наличии аппендэктомии в анамнезе, курении и семейном анамнезе;

- подробный физикальный осмотр;

- осмотр перианальной области, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия;
- анализ кала для исключения острой кишечной инфекции (при остром начале), исключение паразитарного колита (при остром начале);
- исследование токсинов А и В *Cl. difficile* для исключения псевдомембранозного колита;
- исследование крови (общий анализ крови, СОЭ, С-реактивный белок, гемокоагулограмма, биохимический анализ крови, группа крови и резус-фактор);
- обзорная рентгенография брюшной полости (при симптомах кишечной непроходимости);
- тотальная колоноскопия с илеоскопией;
- гастродуоденоскопия;
- рентгенологическое исследование пассажа бариевой взвеси по тонкой кишке (после исключения признаков непроходимости) или КТ-энтероколонография (последнее предпочтительнее);
- биопсия слизистой оболочки кишки в зоне поражения;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.
- трансректальное УЗИ прямой кишки и анального канала (при перианальных поражениях);

Диагноз должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопическим и рентгенологическим методом.

При необходимости проводят следующие дополнительные исследования:

- магниторезонансная томография (диагностика свищей, абсцессов, инфильтратов); - фистулография (при наличии наружных свищей).
- капсульная эндоскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки и при отсутствии стриктур);
- баллонная энтероскопия (при подозрении на поражение тонкой кишки).

Терапия болезни Крона у детей должна включать [8]:

- нутритивную поддержку;
- медикаментозное лечение (препараты для лечения разделены на 2 группы: для индукции ремиссии и для удержания ремиссии);
- хирургическое лечение;
- психологическая помощь.

Также важно регулярно наблюдать пациентов для оценки нутритивного статуса, эффективности терапии и возможных ее осложнений, проводить скрининг колоректального рака у более старших пациентов.

Нутритивная поддержка. При болезни Крона у детей нередко наблюдается задержка роста и развития. В таком случае может

потребуется увеличение общей калорийности пищи (до 85-90 ккал/кг/сут) и суточного потребления белка (до 2,4-3,0 г/кг/сут). При вовлечении в воспалительный процесс тонкого кишечника может возникнуть вторичная лактазная недостаточность, требующая назначения безлактозной диеты. До 40% пациентов имеют латентный дефицит железа (гипохромная микроцитарная анемия), который компенсируется путем орального и парентерального восполнения. У 20% пациентов с легким/средним течением болезни развивается непереносимость пероральных препаратов, которая проявляется диареей, тошнотой, вздутием живота, может даже наступить обострение болезни. Применение полного энтерального питания может снижать интенсивность кишечного воспаления, способствуя восстановлению слизистой оболочки в активной воспалительной фазе болезни. Может использоваться в сочетании с аminosалицилатами или стероидами.

Энтеральное питание лучше назначать путем сипинга - вариант энтерального питания, когда питательная смесь потребляется через рот мелкими глотками. Также возможно питание через зонд.

Медикаментозное лечение. Аminosалицилаты эффективны при индукции ремиссии при нетяжелых формах БК. Сульфасалазин (применяется при поражении толстого кишечника) в кишечнике метаболизируется на 5-аминосалициловую кислоту (5-АСК) и сульфапиридин, обладающие противовоспалительным и антибактериальным эффектом соответственно. В первые 3-4 дня используется половинная доза (2 раза в сутки во время приема пищи). При удовлетворительной переносимости доза увеличивается до 50-75 мг/кг/сут (в первые 2 недели максимальная СД = 2 мг, затем 4-6 мг). Рекомендуются использование совместно с фолиевой кислотой (1 мг/сут).

Препараты 5-АСК (месалазин, олсалазин, балсалазид) наиболее часто используются в кишечнорастворимой оболочке, что позволяет им действовать на уровне дистальных отделов тонкого кишечника и левых отделах толстого кишечника. Для клинического эффекта требуются относительно высокие дозы.

Антибактериальные препараты (Метронидазол) применяются при наличии кишечных осложнений (дистальном колите), однако при легких вариантах болезни могут индуцировать ремиссию. Глюкокортикостероиды: местные стероиды (Будесонид) активно действуют в подвздошной и слепой кишке. Стартовая доза для подростков 9мг/сут, разделенная на 3 приема, в дальнейшем возможно снижение до 3 мг/сут. Для детей младшего возраста, по данным анализа эффективности у детей с легкой формой БК, используется доза от 0,45 мг/кг в сутки до 9 мг/сут. системные стероиды (Преднизолон) в дозе 1-2 мг/кг/сут индуцируют ремиссию у пациентов с легким и среднетяжелым вариантами болезни. Все эти препараты ремиссию удерживать долго не могут и используются как «мостик» к длительному

использованию иммуномодуляторов. Однако, при длительном приеме может развиваться синдром Кушинга и стероидозависимость – возникновение обострения болезни при снижении/отмене препаратов.

Тиопурины (Азатиоприн и 6-меркаптопурин) используются для индукции ремиссии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами болезни. В сочетании с преднизолоном оказывают стероидсберегающий эффект в виде снижения кумулятивной дозы и длительности использования преднизолона. Оказывают иммунодепрессивное и цитостатическое действие. Доза для азатиоприна составляет 1,5-2,5 мг/кг/сут (максимальная СД = 200 мг), для 6-меркаптопурина – 1-2 мг/кг/сут (максимальная СД = 150 мг). Для развития терапевтического эффекта требуется 3-6 мес., в течении которых пациент обычно получает стероиды с постепенным снижением. Побочным действием данных препаратов является лейкопения, панкреатит, повышение уровня аминотрансфераз. Препаратом альтернативы тиопуринам при их неэффективности или непереносимости является метотрексат в виде подкожных инъекций, который также используется для удержания ремиссии. Начальная доза составляет 15 мг/м² в неделю с последующим повышением до 25 мг/м².

Применение препаратов биологической (анти-ФНО) терапии модифицирует течение болезни Крона, благоприятно влияя на исход заболевания и снижая частоту хирургических вмешательств, что особенно важно в педиатрии. В соответствии с консенсусом ECCO/ESPGHAN (European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) по терапии болезни Крона у детей, безусловными показаниями для применения биологической терапии являются неэффективность первичной иммуносупрессивной терапии, ГКС-рефрактерные формы заболевания и активные перианальные фистулы. По данным исследования, стандартная доза инфликсимаба составила 5 мг/кг на введение по классической схеме 0, 2, 6 недель (индукционный курс). В течение года 17 больных получали препарат каждые 8 недель. Эффективность индукционного курса составила 94%. Через 1 год от начала терапии ее эффективность составила 82%.

Хирургическое лечение. В некоторых случаях хирургическая резекция наиболее пораженного участка кишечника приводит к уменьшению общей активности болезни. Несмотря на то, что хирургическое лечение часто приводит к улучшению состояния пациентов, увеличению темпов роста и развития пубертата, новое обострение наступает у 40-50% пациентов в течении 2-5 ближайших лет [9].

Выводы

Болезнь Крона – достаточно распространённая сложнейшая патология, которая зачастую может иметь нетипичное течение – начинаться с внекишечных проявлений. Этот факт значительно усложняет её

диагностику и, соответственно, замедляет назначение эффективной терапии.

Литература:

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Ачкасов С.И., Барановский А.Ю., Болихов К.В., Валуйских Е.Ю., Варданян А.В., Веселов А.В., Веселов В.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Губонина И.В., Жигалова Т.Н., Кашников В.Н., Кизова Е.А., Князев О.В., Костенко Н.В., Куляпин А.В., Морозова Н.А., Муравьев А.В., Низов А.А., Никитина Н.В., Николаева Н.Н., Никулина Н.В., Одинцова А.Х., Осипенко М.Ф., Павленко В.В., Парфенов А.И., Полуэктова Е.А., Потапов А.С., Румянцев В.Г., Светлова И.О., Ситкин С.И., Тимербулатов В.М., Ткачев А.В., Ткаченко Е.И., Фролов С.А., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Шапина М.В., Щукина О.Б., Яковлев А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. 2017.

2. Затевахин, И. И. Абдоминальная хирургия / под ред. И. И. Затевахиной, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкина - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 912 с.

3. Давыдова А. Я., Репникова Р.В. Внекишечные проявления болезни Крона: трудный путь к диагнозу. Фундаментальная и клиническая медицина. 2020; 5(2): 119-122.

4. Мазанкова Л.Н., Водилова О.В., Курохтина И.С., Лебедева С.В. Возрастные особенности клинических проявлений болезни Крона у детей. РМЖ. 2005;3:173.

5. Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Музыка Н.Н., Реминная Н.Т., Палкина И.С., Задорожная Т.Д., Арчакова Т.Н., Букулова Н.Ю. Сравнительная клиничко-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей // ЗР. 2016. №2 (70).

6. Щербакова О. В., Разумовский А.Ю., Шумилов П.В. Болезнь Крона у детей: эпидемиология, классификация, диагностика, показания к операции // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2017. №6.

7. Шабалов Н.П. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф. Н.П. Шабалова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : МЕДпресс-информ, 2021. – 808 с.

8. Терещенко С. Ю. Болезнь Крона у детей и подростков: диагностика и современные подходы к терапии // ПФ. 2009. №2.

9. Горелов А. В., Яблокова Е. А., Борисова Е. В., Полотнянко Е. Ю. и др. Особенности терапии болезни Крона осложненного течения у девочки 17 лет // Доктор.Ру. № 6 (123). С. 28–31.

10. Гаврилина Н.С., Седова Г.А., Косюра С.Д. Аутоиммунный панкреатит// Архивъ внутренней медицины – 2014 - №3.

11. Ждан В.Н., Дорофеев А.Э., Кирьян Е.А., Бабанина М.Ю., Волченко Г.В., Ткаченко М. В. Оверлап - синдром аутоиммунного поражения печени у пациента с неспецифическим язвенным колитом.

**ЖИРЮТИН М.С., РЫЖЕНЬКОВА С.Д.
БОЛЕЗНЬ КРОНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

*Кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских
болезней и последипломной подготовки*

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Т.А. Добряк

**ZHIRYUTIN M.S., RIZHENKOVA S.D.
CROHN'S DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**
*Department of Polyclinic Pediatrics, Propaedeutics of Childhood
Diseases and Postgraduate Training*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor – MD, PhD, Associate Professor T.A. Dobryak

Введение

В данной статье рассмотрены современные взгляды на диагностику и лечение болезни Крона (БК). Представлены современные принципы классификации, оценки тяжести и диагностические критерии рассматриваемого заболевания. Рассмотрены методы лечения больных БК, влияющие на ключевые молекулы патогенеза данного заболевания.

Материалы и методы исследования

В работе использовались общенаучные методы исследования, такие как анализ и синтез научной литературы. В качестве источников информации были рассмотрены различные базы данных: PubMed, КиберЛенинка, NCBI, eLibrary и другие. Полученные данные были отобраны, обобщены и проанализированы.

Результаты и их обсуждения

Болезнь Крона широко распространена и требует поиска эффективных методов диагностики и лечения в современной медицине. Это хроническое воспалительное заболевание, поражающее желудочно-кишечный тракт и способное вызвать повреждения на всем его протяжении, включая возможные внекишечные осложнения. Характеризуется трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением и может вызвать как местные, так и системные осложнения. Названо в честь гастроэнтеролога Барилла Бернанда Крона, который впервые описал это заболевание [2]. Распространенность болезни Крона увеличивается среди взрослых и детей. Выявлена генетическая предрасположенность к ней, связанная с определенными факторами окружающей среды. Основные симптомы включают диарею, боль в животе, ректальное кровотечение,

лихорадку, потерю веса и усталость. Пациенты с болезнью Крона подвержены повышенному риску развития рака, остеопороза, анемии, дефицита питательных веществ, депрессии, инфекций и тромботических осложнений. Профилактические меры играют важную роль в уходе за этими пациентами [1]. Исследователи из Швеции, опубликовавшие данные в журнале *Lancet*, сообщили, что заболеваемость болезнью Крона у детей увеличилась с 2,4 случаев на 100 000 в 1990–1992 годах до 5,4 случаев на 100 000 в 1996–1998 годах. По последним данным, опубликованным в 2007 году, в США распространенность болезни Крона среди детей составляет 58 случаев на 100 000. Это заболевание чаще встречается в развитых странах и особенно в северных регионах, в частности у мальчиков подросткового возраста. Наличие семейной агрегации при воспалительных заболеваниях кишечника, включая болезнь Крона, указывает на возможную генетическую предрасположенность [2]. Действительно, было установлено, что болезнь Крона связана с определенными генетическими факторами, такими как HLA локус DR1-DQ5 и мутация NOD2/CARD15 в геноме IBD1. Патогенез этого заболевания все еще не до конца изучен, но предполагается, что нарушения в иммунном ответе на кишечную флору могут быть вызваны как генетическими, так и внешними факторами. Считается, что избыточное потребление рафинированного сахара, недостаточное употребление фруктов и овощей, а также другие факторы могут увеличить риск развития болезни Крона. Некоторые эпидемиологические данные показывают, что курение может иметь протективный эффект по отношению к этому заболеванию. Важно отметить, что влияние этих факторов на развитие болезни Крона требует дальнейших исследований, но ясно, что генетика и окружающая среда играют ключевую роль в этом процессе [1, 3].

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в том числе БК, точно не установлена. Заболевание развивается в результате сочетанного влияния нескольких факторов, включающих генетическую предрасположенность, дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушение состояния микробиоты и влияние неблагоприятных факторов окружающей среды. Кишечная микробиота у всех больных с БК характеризуется уменьшением видового разнообразия, уменьшением числа толерогенных видов (например, *Faecalibacteriumprausnitzii*, *Bacteroidesthetaiotaomicron*), увеличением жгутиковых бактерий и микробов, пенетрирующих слизистый слой, изменением виroma, усилением проницаемости слизистой [2, 3, 5].

Обнаружено более 100 генов, которые могут увеличить риск развития воспалительных заболеваний кишечника, преимущественно связанных с регуляцией иммунной системы. Некоторые из наиболее часто встречающихся мутаций включают NOD2, IL23R, ATG16L1, IRGM, NKX2-3, 1q24, 5p13, HERC2, CCNY, 10q21. Более половины генов, увеличивающих вероятность развития воспалительных заболеваний

кишечника, также связаны с другими иммунными и воспалительными состояниями, что может объяснить появление экстракишечных проявлений этих патологий. При этом не обнаружено специфических генетических особенностей, характерных для детей (за исключением детей младшего возраста) [2].

Хроническое воспаление при воспалительных заболеваниях кишечника происходит из-за необычной и продолжительной активации иммунной системы в кишечнике. Множество исследований показали, что нарушения возникают почти на всех этапах иммунного ответа, начиная от защитных функций эпителия и распознавания антигенов рецепторами, передачи сигналов дендритными клетками и молекулами, представления антигенов HLA, и заканчивая функциями моноцитов-макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. Образование инфламмосом, активация каспазы-1 и выделение воспалительных цитокинов: IL-1, IL-17, IL-23, IL-6, TNF- α способствуют развитию воспалительного процесса в стенке кишки. У детей младшего возраста воспалительные заболевания кишечника могут быть вызваны нарушением формирования иммунологической толерантности к собственной микробиоте кишечника из-за мутаций в определенных генах, таких как IL-10, FOXP3, XIAP и других.

При развитии болезни Крона происходит активация различных иммунных реакций, что приводит к воспалению стенки кишечника на всех уровнях с образованием характерных саркоидных гранул. Эти изменения могут затронуть любую часть пищеварительной системы, от ротовой полости до прямой кишки [6]. У детей наиболее часто поражается илеоцекальный отдел (70%), но также могут встречаться изолированные поражения других частей желудочно-кишечного тракта.

Современная классификация болезни Крона

1. По распространенности поражения выделяют:

1. Локализованную БК:

- поражение протяженностью менее 30 см. Обычно используется для описания изолированного поражения илеоцекальной зоны;
- возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.

2. Распространенную БК:

- поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков).

2. По тяжести текущего обострения:

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

3. По характеру течения:

1. Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта до заболевания);
2. Хроническое непрерывное течение (отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии);

3. Хроническое рецидивирующее течение (наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии).

4. По фенотипическому варианту (форме):

1. Нестриктурирующая, непенетрирующая (аналоги инфильтративно-воспалительная, неосложненная);

2. Стриктурирующая (стенозирующая);

3. Пенетрирующая (свищевая).

Клиническая картина заболевания

Симптомы заболевания подразделяют на две группы:

1. Кишечные проявления БК

- Диарея — наиболее распространённый симптом при болезни Крона;

- Спазмы в животе, особенно после еды;

- Боли и вздутие живота, вплоть до частичной или полной непроходимости кишечника.

Все вышеперечисленные симптомы иногда сочетаются со скрытым кровотечением, которое может привести к анемии. Кроме того, больные часто страдают анорексией. При развитии воспаления в соседних тканях могут возникать свищи. Они, в свою очередь, в дальнейшем могут привести к образованию абсцессов — гнойных полостей, которые могут проявляться болью, лихорадкой или даже сепсисом [6].

Внекишечные проявления БК:

- Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания: артропатии (артралгии, артриты); поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия); поражение СО (афтозный стоматит); поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит).

- Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания: ревматоидный артрит (серонегативный); анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит; первичный склерозирующий холангит; остеопороз, остеомаляция;

- Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями: холелитиаз; стеатоз печени, стеатогепатит; тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии; амилоидоз.

Современная диагностика БК базируется на сочетании клинических, эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных.

Ранее многие врачи советовали пациентам с болезнью Крона избегать физических нагрузок из-за возможного усиления симптомов и обострения заболевания. Однако сейчас мнение экспертов изменилось. Специалисты согласны в том, что умеренная физическая активность благотворно влияет на лечение болезни Крона [6]. Упражнения помогают укрепить иммунную систему, снизить воспалительный процесс и стресс, а также улучшить общее самочувствие и качество жизни пациентов. Кроме того, физическая активность способствует нормализации работы кишечника, улучшает перистальтику и облегчает процесс пищеварения.

Однако при выборе видов и интенсивности физической активности следует соблюдать рекомендации врача и учитывать индивидуальные особенности пациента [3, 5]. Важно начать с небольших нагрузок и со временем увеличивать интенсивность тренировок. Сильные физические нагрузки могут не только навредить здоровью пациента, но и вызвать обострение заболевания.

Наиболее подходящими видами физической активности для пациентов с болезнью Крона являются йога, пилатес, спокойное плавание, ходьба, велосипедная езда. Эти виды тренировок мало нагружают кишечник и способствуют релаксации организма. Также рекомендуется обратить внимание на тренировки, направленные на укрепление мышц кора. Такие упражнения могут помочь улучшить перистальтику и снизить частоту обострений болезни [4]. В настоящее время множество перспективных препаратов, направленных на ключевые моменты развития воспалительного процесса при болезни Крона, находятся на этапе клинических испытаний. С учетом значимости поляризации лимфоцитов Th17 в генезе БК представляются актуальными методы «таргетной» инактивации сигнальных путей, зависящих от IL-23. В этой связи интерес представляют моноклональные антитела к p40 субъединице IL-23: бриакинумаб и устекинумаб. Оба препарата продемонстрировали свой потенциал в поддержании ремиссии БК. Устекинумаб проходит клиническое исследование III фазы по оценке эффективности у пациентов с БК, рефрактерной к терапии инфликсимабом и адалимумабом [2, 5, 6].

Другим перспективным методом лечения болезни Крона является блокирование молекул, ответственных за привлечение и миграцию лейкоцитов в область пораженного кишечника. Это важно, так как именно эти клетки, проникающие в слизистую оболочку кишечника, вырабатывают агрессивные вещества, которые разрушают ткани. Важное место в процессах рекрутирования и миграции мононуклеарных клеток в очаг воспаления при БК отводится молекулам интегрина $\alpha 4\beta 7$ и адресина MAdCAM-1. Интегрин $\alpha 4\beta 7$ является молекулой адгезии лимфоцитов, которая опосредует миграцию лимфоцитов при взаимодействии с молекулой MAdCAM-1. Экспрессия MAdCAM-1 специфична для эндотелиальных клеток сосудов кишечника и сильно повышается при БК [2]. При активной БК экспрессия MAdCAM-1 выявляется в ряде внекишечных локализаций, таких как суставы, глаза и кожа. С учетом того, что именно эти органы нередко вовлекаются в патологический процесс при БК, существует предположение, что aberrантная экспрессия MAdCAM-1 непосредственно задействована в возникновении внекишечных проявлений заболевания. «Таргетный» препарат натализумаб, представляющий собой анти- $\alpha 4$ моноклональные антитела, продемонстрировал свою эффективность в терапии БК, но его применение ассоциировано с риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, что

ограничивает использование этого препарата [1]. Новый препарат ведолизумаб — моноклональные антитела к интегрину $\alpha 4\beta 7$ в отличие от натализумаба призван обеспечить более селективную инактивацию интегрин $\alpha 4\beta 7$ —MAdCAM-1 взаимодействия. Однако в завершённом в 2013 г. исследовании III фазы препарат показал лишь незначительную эффективность по сравнению с плацебо. В связи с этим более перспективным средством из этой группы рассматриваются моноклональные антитела к адрессину MAdCAM-1, проходящий II фазу клинических исследований у пациентов с БК [5, 4].

Выводы

Болезнь Крона у детей представляет собой хроническое воспалительное заболевание кишечника, которое характеризуется разнообразными клиническими проявлениями и может значительно снижать качество жизни пациентов. Диагностика болезни Крона у детей представляет определенные трудности из-за разнообразия симптомов и неспецифичности клинической картины. Важное значение имеют инструментальные методы исследования, такие как эндоскопия и колоноскопия, для точного постановления диагноза. Лечение болезни Крона у детей включает как фармакологические методы (назначение противовоспалительных препаратов, иммуномодуляторов и биологических препаратов), так и хирургические вмешательства в случае осложнений. Прогноз болезни Крона у детей зависит от многих факторов, включая степень активности заболевания, наличие осложнений, эффективность лечения и соблюдение рекомендаций врачей. Раннее выявление и комплексное лечение позволяют улучшить прогноз и качество жизни пациентов. Таким образом, понимание особенностей болезни Крона у детей и оптимизация подходов к ее диагностике, лечению и реабилитации являются ключевыми аспектами для улучшения результатов терапии этого заболевания у пациентов детского возраста.

Литература:

1. Терещенко С.Ю., Прахин Е.И., Горбачева Н.Н. Современные подходы к терапии болезни Крона у детей и подростков. М.: Сибирское медицинское образование 2009. С 2-18
2. Свирава А.М., Шираева А.Х. Болезнь Крона. Современные методы диагностики и лечения/Crohn's disease. Modern methods of diagnosis and treatment. М.: вестник №5/2022. С 2-19
3. Корниенко Е. А., Хавкин А. И., Федулова Е. Н. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. М: Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2019. С 1-47
4. Парфенов А.И. Болезнь Крона: к 80-летию описания. 2013; С 22-24

5. Белоусова Е.А. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с болезнью Крона (2013). Фарматека 2013; С 36-40

6. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М: ГЭОТАР-Медиа 2008. С 138

ТОЛМАЧЕВА А.Е.

АНТИБИОТИКИ В ПЕДИАТРИИ, ОСОБЕННОСТИ В НАЗНАЧЕНИИ

Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – ассистент Ю.В. Богданов

TOLMACHEVA A.E.

ANTIBIOTICS IN PEDIATRICS, ESPECIALLY IN THE APPOINTMENT OF CHILDREN

Department of General, Faculty Surgery and Urology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – Assistant Yu.V. Bogdanov

Введение

В настоящее время, в большинстве своем, антибиотики назначают для лечения воспалительных заболеваний: пневмонии, бронхита и отита, но также бывает, что их прописывают без действительной на то причины. В первых трех случаях они могут повлиять на выздоровление, и то, не всегда, а когда рекомендуют их для “профилактики”, то мало того, что препарат может не вылечить ребенка, так еще и навредить. Для этого нужно разобраться: что такое антибиотики, их механизм работы, на что они влияют в организме ребенка, побочные действия антибиотиков при нецелесообразном их назначении.

Материалы и методы исследования

Методы: сравнение, анализ, синтез, обобщение полученных данных.

Результаты и их обсуждение

Антибиотики (анти - против, биос - жизнь) – низкомолекулярные продукты метаболизма микроорганизмов, подавляющие в малых концентрациях рост других микроорганизмов. Направление изучения антибиотиков - относительно новая сфера, которая началась с открытия Александром Флемингом пенициллина в 1928 году.

Чтобы антибиотические препараты (АБП) были максимально эффективными в лечении заболеваний они должны быть с высокой биологической активностью по отношению к чувствительным микроорганизмам и иметь избирательность действия[1].

АБП неэффективны для лечения вирусных заболеваний, снижения температуры и исключения бактериального осложнения, также они могут

привести к резистентности, возникновению отрицательной реакции на препарат, стоматиту, активизация грибковых инфекций, авитаминоз, расстройству нормальной микрофлоры организма, угнетают работу печени, почек и ЖКТ. При неправильном подборе антибиотика, могут проявиться побочные действия препарата.

К сожалению, некоторые педиатры не до конца понимают принцип воздействия антибиотических препаратов, из-за чего незнание врача может привести к “непредсказуемым” последствиям. Во избежание подобных ситуаций, стоит разобраться - каким образом работают антибиотические препараты [2,5].

Механизм действия антибиотиков:

Нарушение синтеза клеточной стенки бактерий (пенициллин, цефалоспорины); Торможение процесса синтеза белка в клетке (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин); Угнетение синтеза нуклеиновых кислот в бактериальной клетке (рифампицин).

Бактериостатическое действие – действие различных факторов, вследствие чего, происходит замедление роста и размножения бактериальной клетки.

Бактерицидное действие - совокупность факторов, в результате чего происходит уничтожение бактериальной клетки, следовательно, она погибает [1].

Как было сказано ранее, АБП могут назначить детям при пневмонии, но прежде чем их выписать необходимо выяснить - не является ли это вирусным заболеванием, для этого необходимо сдать анализы крови и мокроты, чтобы узнать природу заболевания. Рентген покажет лишь сам факт наличия или отсутствия данного заболевания, поэтому нельзя опираться исключительно на результат рентгенографии, назначение врача - совокупность исследований.

Отит в 40-60% случаях - бактериальная инфекция, поэтому в большинстве своем педиатры сразу прибегают к применению антибиотиков, но под жестким его контролем, во избежание осложнений. В некоторых случаях врачи сначала начинают лечение с более щадящих препаратов, если это не подходит, то только потом переходят к АБП.

С лечением бронхита дела обстоят сложнее, так как причин для его возникновения больше на одну: бактериальная инфекция или вирусная, даже аллергическая реакция может поспособствовать развитию бронхита. Ранее было сказано, что антибиотики могут вызвать аллергическую реакцию, а лечить аллергический бронхит АБП, который имеет аллергическую симптоматику - приведет к серьезным осложнениям. По этой причине многие врачи уже отходят от того, чтобы назначать АБП при бронхите [2,3].

В связи с этим к антибиотическим препаратам выдвигают определенные требования:

Максимальная терапевтическая эффективность при минимальной концентрации в организме человека; Максимальное действие при минимальной токсичности; Стабильность при широких диапазонах pH; Не вызывать аллергических реакций у хозяина; Не воздействовать на нормальную микрофлору. Во избежание побочных эффектов следует соблюдать некоторые правила:

Клинические принципы

1. Оценивать тяжесть заболевания пациента, насколько они действительно необходимы, возможно ли лечение без включения антибиотиков.

2. Возраст и вес ребенка, так как такие препараты рассчитываются по массе тела, некоторые антибиотики имеют возрастной ценз, которые можно назначать только с 6 лет. Также важно учитывать особенности пациента, например, недоношенность.

3. Узнать, имеется ли непереносимость каких-либо компонентов, чтобы не возникло никаких осложнений [4,5].

Микробиологический принцип - выяснить чувствительность возбудителя к антибиотику в лабораторных условиях.

Фармакологический принцип - соблюдение дозировки, интервала приема, способа введения, монотерапия и длительность лечения;

Эпидемиологический принцип - контроль за распространенностью устойчивых штаммов[1].

Для скорейшего восстановления после лечения антибиотиками педиатры рекомендуют принимать пробиотики, которые восстановят микрофлору внутренних органов ребенка. Увеличить потребление свежих фруктов и овощей, которые будут богаты клетчаткой и витаминами и исключить из рациона жареное, жирное, пряное и копченое [3,4,5].

Выводы

Антибиотики - весьма серьезный препарат, если необдуманно его назначить ребенку, могут произойти различные последствия, даже непоправимые. Прежде чем его прописывать, следует знать механизм работы антибиотических препаратов, провести доскональное обследование и контролировать состояние ребенка, чтобы препарат послужил во благо, а не во вред маленькому пациенту.

Литература:

1. Сизенцов, А. Н. Антибиотики и химиотерапевтические препараты: учебник / А. Н. Сизенцов, И. А. Мисетов, И. Ф. Каримов; Оренбургский гос. ун-т – Оренбург : ОГУ, 2012. Доступно по: http://elib.osu.ru/bitstream/123456789/10354/1/3297_20121015.pdf?ysclid=ltq3jxhiaz785917740. Ссылка активна на 23 марта 2024.

2. Med122 - Антибиотики в педиатрии. (Необходимые знания для родителей). Доступно по:

https://med122.com/misc/articles/index.php?ELEMENT_ID=3162&ysclid=ltu6px8odx53972038. Ссылка активна на 23 марта 2024.

3. Medaboutme - Антибиотики: применение в педиатрии.

Доступно по:

https://medaboutme.ru/articles/antibiotiki_primenenie_v_pediatrii/?ysclid=ltu6s9lo8g779170389. Ссылка активна на 23 марта 2024.

4. 103.BY - Антибиотики и их влияние на здоровье человека.

Доступно по: <https://mag.103.by/medicinskie-stati/121609-antibiotiki-i-ih-vlijaniye-na-zdorovyje-cheloveka/>. Ссылка активна на 23 марта 2024.

5. Invitro - Терапевт рассказала, как прием антибиотиков без назначения ведет к антибиотикорезистентности. Доступно по: https://www.invitro.ru/moscow/about/press_relizes/terapevt-rasskazala-kak-priem-antibiotikov-bez-naznacheniya-vedet-k-antibiotikorezistentnosti/?ysclid=ltq5ui5vye27247183. Ссылка активна на 23 марта 2024.

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

АБРАМЕНКО П.К., ВАГНЕР Е.Е.

ВЭБ-МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

*Кафедра эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*

Научный руководитель – к.м.н., доцент О.И. Пивовар

ABRAMENKO P.K., WAGNER E.E.

EBV-MONONUCLEOSIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

*Department of Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatovenerology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor – MD, PhD, Associate Professor O.I. Pivovar

Введение

С начала двадцать первого века в Российской Федерации наблюдается увеличение заболеваемости инфекционным мононуклеозом (ИМ). Неоспорима актуальность исследования ВЭБ-мононуклеоза обусловлена его широким распространением и разнообразием клинических проявлений.

В настоящее время у детей, госпитализированных с диагнозом ВЭБ-мононуклеоза, в 85% случаев наблюдается типичная, в основном среднетяжелая форма, с характерными клиническими проявлениями:

лихорадка, интоксикация, лакунарный тонзиллит, аденоидит, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия [1, 2].

В связи с неспецифичностью симптомов ИМ и часто неубедительными изменениями в клиническом анализе крови возникают сложности с ранней диагностикой и лечением этого заболевания [3]. Поэтому вопросы клинико-лабораторной диагностики ВЭБ-мононуклеоза имеют большое научно-практическое значение. Таким образом, цель данного исследования оценить клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей разных возрастных категорий.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование 63 историй болезни пациентов с инфекционным мононуклеозом (ИМ), находившихся на стационарном лечении в Кузбасской клинической инфекционной больнице (ККИБ) г. Кемерово в 2023 году. Для детального сравнительного анализа клинико-лабораторных данных – пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 28 детей дошкольного возраста (от 1 года до 6 лет включительно) и 2-я группа – 35 человек школьного возраста (7-17 лет).

При изучении историй болезни пациентов рассматривались следующие клинические проявления: температура и ее продолжительность, головная боль, озноб, миалгия, отечность лица и шеи, тонзиллит, фарингит, ринит, лимфаденопатия (от одной до нескольких групп лимфатических узлов), характер сыпи и время ее возникновения, желтушность кожи и склер, рвота, тяжесть и продолжительность болезни.

Проведен анализ лабораторного обследования: показателей клинического анализа крови (лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, атипичных мононуклеаров) и биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза – АЛТ, аспартатаминотрансфераза – АСТ, общий билирубин, С-реактивный белок – СРБ), а также специфических исследований, проведенных методом ИФА на наличие антител к раннему антигену ВЭБ (EA IgG) и капсидному антигену (VCA IgM); инструментального обследования – ультразвуковое исследование области брюшной полости с оценкой размеров печени и селезенки.

Для проведения статистической обработки использовалась программа Microsoft Excel 2019. Обработка и анализ количественных признаков проводилась с использованием U-критерия. Анализ качественных признаков изучаемых групп проводился с использованием Хи квадрата и F-теста. При описании субъективных жалоб и данных объективного осмотра использовались критерии Хи-квадрат и критерий Фишера.

Результаты

При анализе историй болезни у 100% детей разных возрастных групп присутствовал классический клинический синдромокомплекс ИМ с интоксикацией и лимфопролиферативным синдромом.

В группе детей дошкольного возраста в 100,0% случаев регистрировалась фебрильная лихорадка со средним подъёмом температуры до $38,2 \pm 0,7^\circ\text{C}$ и средней продолжительностью $5,8 \pm 3,8$ дней. У всех детей данной возрастной группы отмечалась слабость, без выраженной головной боли, миалгия – в 10,7% случаев.

Проявлением лимфопролиферативного синдрома у детей 1-й группы выступало наличие лимфаденопатии преимущественно шейной группы и в меньшей степени – подчелюстной группы лимфатических узлов. Лимфаденопатия регистрировалась в 96,4% случаев. Явление тонзиллита наблюдались в 78,6% случаев и сопровождалось наличием катаральных явлений и гипертрофии миндалин 2-3 степеней. Частота встречаемости фарингита и затруднённого носового дыхания в данной группе составила 82,1%. Отечный синдром проявлялся наличием отеков в области век, лица, шеи и регистрировался в 42,8% случаев.

Синдром экзантемы у детей дошкольной группы встречался в 25,0% случаев и проявлялся наличием пятнисто-папулезной сыпи, редко с геморрагическим характером. Преимущественная локализация сыпи: лицо, проксимальные отделы конечностей и туловище.

Проявления синдрома желудочной диспепсии (рвота, анорексия) наблюдались в 10,7% случаев. Желтушный синдром не был выявлен ни у одного ребёнка данной возрастной группы. При объективном осмотре у большинства пациентов отмечалась: гепатомегалия в 71,4% случаях и спленомегалия – в 32,1%.

Анализ гемограммы показал, что медиана лейкоцитоза была на уровне $11,3 \times 10^9/\text{л}$ со средним значением $14,5 \pm 1,6 \text{SE} \times 10^9/\text{л}$. Уровень относительного лимфоцитоза находился в пределах $50 \pm 3,7 \text{SE}\%$, уровень моноцитов – $4 \pm 0,5 \text{SE}\%$. Атипичные мононуклеары регистрировались на уровне $15,2 \pm 3,3 \text{SE}\%$.

В первой группе острый вирусный гепатит в безжелтушной форме с гепатомегалией и умеренной гиперферментемией выявлен в 14,3% случаев. Повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ) составило $68,3 \pm 16,9 \text{SE}$ Ед/л, уровень билирубина находился в пределах референтных значений ($5,8 \pm 0,3 \text{SE}$ мкмоль/л).

Специфические антитела к капсидному антигену ВЭБ (VCA IgM) в первой группе выявлены в 50,0% и в 37,1% случаев к раннему антигену (EA IgG), что подтверждало наличие острого ВЭБ-мононуклеоза.

Анализ историй болезни пациентов с ВЭБ-мононуклеозом школьного возраста показал, что синдром интоксикации присутствовал у 100,0% детей. Регистрировалась фебрильная лихорадка со средней температурой $38,1 \pm 0,7^\circ\text{C}$ и средней продолжительностью $8,3 \pm 4,6$ дней. У всех детей данной группы наблюдалась слабость и в 22,8% случаев – умеренная головная боль.

Лимфопролиферативный синдром, представленный лимфаденопатией шейных и подчелюстных лимфоузлов, образование «цепочек» и «пакетиков» шейных лимфатических узлов с изменением конфигурации шеи являлся не только одним из первых, но и часто встречающихся симптомов (в 91,4% случаев). Катаральный тонзиллит регистрировался в 82,9% случаев, фарингит – в 94,1%, затруднённое носовое дыхание – в 54,2% случаев у данной возрастной группы. Отёчный синдром век, лица и шеи и был выявлен при объективном осмотре у 9 человек (25,7%).

У 6 детей (17,1%) данной возрастной группы наблюдалась сыпь с локализацией на лице, конечностях и туловище пятнисто-папулезного характера, не связанной с применением препаратов из группы aminopenicillins. Синдром желудочной диспепсии был выявлен в 13,7% случаев. По данным объективного осмотра гепатомегалия отмечалась в 31,4% случаев, спленомегалия – в 17,1% у пациентов 2-й группы.

ВЭБ-ассоциированный гепатит у пациентов школьного возраста встречался в 54,3% случаев и проявлялся гепатомегалией, умеренным цитолитическим синдромом (повышение АЛТ до 3-4 норм), желтухой (в 5,7% случаев). По данным биохимического исследования крови регистрировалась гиперферментемия АЛТ и АСТ до уровней $129,5 \pm 20,9 \text{ SE}$ и $103,3 \pm 12,2 \text{ SE}$ Ед/л соответственно.

При анализе гематологических показателей медиана лейкоцитоза находилась на уровне $12 \times 10^9/\text{л}$, при средних значениях на уровне $12,7 \pm 0,8 \text{ SE} \times 10^9/\text{л}$, относительный лимфоцитоз – на уровне $48,2 \pm 2,8\%$, уровень моноцитов – $6,4 \pm 1,4\%$, показатель СОЭ – на уровне $20,9 \pm 1,9 \text{ SE}$. Уровень атипичных мононуклеаров в среднем составил $29,8 \pm 6,03 \text{ SE}\%$.

При серологическом исследовании крови обнаружены специфические антитела к капсидному антигену (VCA IgM) и раннему антигену (EA IgG) в 69,0% и 20,6% случаев соответственно, при этом в 17,9% случаев данные маркеры были отрицательные.

Сравнительный анализ качественных характеристик детей из двух возрастных групп представлен в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика качественных показателей

Показатель	Дети дошкольного возраста, n (%)	Дети школьного возраста, n (%)	Хи-Квадрат p-value	Критерий Фишера p-value
Слабость	100,0	100,0	$p > 0,05$	-
Тонзиллит	78,6	82,8	$p > 0,05$	-
Нарушение носового дыхания	82,1	54,2	$p > 0,05$	-
Лимфаденит	96,4	91,4	$p > 0,05$	-

Сыпь на теле	25,0	17,1	p>0,05	-
Головная боль	0	22,8	p>0,05	-
Отечность век, лица и шеи	42,8	25,7	p>0,05	-
Желтуха	0	5,7	p>0,05	-
Гепатомегалия	71,4	31,4	-	p>0,05
Спленомегалия	32,4	17,4	-	-

Сравнительном анализ количественных показателей двух возрастных групп представлен в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика количественных показателей

Показатель	Дети дошкольного возраста, n±SD(SE)	Дети школьного возраста, n±SD(SE)	Критерий Манна-Уитни p-value
Температура тела °С	38,2±0,7	38,1±0,7	p>0,05
Длительность лихорадки, дней	5,8±3,8	8,3±4,6	p<0,05
Лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	14,5±1,6SE	12,7±0,8SE	p>0,05
Лимфоцитоз, %	50±3,7SE	48,2±2,8SE	p>0,05
Моноциты, %	4±0,5SE	6,4±1,4SE	p>0,05
Атипичные мононуклеары, %	15,2±3,3SE	29,8±6,03SE	p<0,05
АЛТ, Ед/л	68,3±16,9SE	129,5±20,9SE	p<0,05
Билирубин, мкмоль/л	5,8±0,3SE	11±0,9SE	p>0,05
СРБ	24,7±4,4SE	20,6±3,9SE	p>0,05

Обсуждение

В 2023 году в ККИБ было госпитализировано для лечения на 11,1% больше детей школьного возраста с ВЭБ-мононуклеозом.

Клиническая картина ВЭБ-мононуклеоза у проанализированных нами больных протекала в типичной форме с характерным общеинфекционным, лимфопролиферативным синдромами и своеобразными изменениями гемограммы в виде умеренного лейкоцитоза, лимфоцитоза, обнаружения атипичных мононуклеаров (более 10%), позволяющих диагностировать инфекционный мононуклеоз.

Клиническая картина первичного ВЭБ-мононуклеоза у детей разного возраста отличалась степенью выраженности синдрома интоксикации. Более длительная фебрильная лихорадка статистически значимо регистрировалась у детей школьного возраста (8,3±4,6) по сравнению с группой дошкольного возраста (5,8±3,8; p<0,05).

Выраженность лимфопролиферативного синдрома у детей обеих возрастных групп, проявляющегося лимфаденопатией с преимущественным поражением лимфоузлов шейных групп и в меньшей степени подчелюстных, а также тонзиллитом, фарингитом, не имела достоверных различий в группах.

Вирус-индуцированное повреждение печени регистрировалось чаще у детей школьного возраста в 54,3% случаев по сравнению с детьми дошкольного возраста (14,3% случаев). Синдром умеренного цитолиза с уровнем АЛТ у детей школьного возраста имел достоверные отличия в сравнении с детьми дошкольного возраста ($129,5 \pm 20,9SE$ против $68,3 \pm 16,9SE$; $p < 0,05$). Повышение уровня печеночных трансаминаз, хотя и встречается при ВЭБ-инфекции, обычно имеет транзиторный характер и редко является признаком тяжелого поражения печени [1]. По данным литературы развитие желтухи является более редким явлением (5,0-6,6%) при ИМ. В нашем исследовании желтушная форма вирусного гепатита диагностирована была только у детей школьного возраста в 5,7% случаев.

Следует отметить, что гепатомегалия и повышение печёночных трансаминаз, наблюдаемое в двух группах, является не редким вариантом течения ВЭБ-мононуклеоза. Существует 2 теории поражения печени при инфекционном мононуклеозе:

1. Прямое влияние на гепатоциты ВЭБ.
2. Вторичный гепатит, развивающийся в следствии воспалительных медиаторов, таких как, интерферон- γ и IL-10, которые играют ведущую роль в ответе на инфекцию и могут оказывать гепатотоксических эффект [4, 5].

По данным научной литературы риск появления вирус-индуцированного гепатита при инфекционном мононуклеозе возрастает с возрастом и 80% детей старше 6 лет имеют нарушения функции печени [5], что соответствует полученным нашим данным в проведенном исследовании.

По результатам лабораторного исследования показателей периферической крови (лейкоцитоз, лимфоцитоз, повышение СОЭ) не установлено достоверных различий у детей разных возрастных групп. Однако, при сравнении уровня атипичных мононуклеаров были получены статистически значимые различия в группе детей школьного возраста в сравнении с дошкольной группой ($29,8 \pm 6,03SE$ против $15,2 \pm 3,3SE$; $p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, на основании проведенного сравнительного исследования клинико-лабораторных показателей инфекционного мононуклеоза у пациентов школьной и дошкольной возрастной группы, были сделаны следующие выводы:

1. Клинико-лабораторная картина инфекционного мононуклеоза у госпитализированных детей дошкольного и школьного возраста

различается степенью выраженности синдрома интоксикации с достоверными различиями длительности лихорадки, уровня атипичных моноклеаров и АЛТ.

2. У детей школьного возраста клинические проявления инфекционного моноклеоза носили статистически значимо более выраженный характер с наличием синдрома интоксикации, вирус-индуцированного гепатита с гепатомегалией и цитолитическим синдромом.

3. Учитывая неспецифичность клинико-лабораторных проявлений ВЭБ-моноклеоза и возникающие сложности специфической серологической, молекулярно-генетической диагностики на амбулаторном этапе наблюдения, проблема своевременного выявления и лечения пациентов остается актуальной.

Литература:

1. Грешнякова В.А., Л.Г. Горячева, А.О. Никифорова. Инфекционный моноклеоз: нетипичная манифестация. Детские инфекции. 2022; 21(1):62-65, doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-62-65

2. Постановова Нина Олеговна, Софронова Людмила Васильевна, Милякова Фердауса Равхатовна Клинико-лабораторные особенности инфекционного моноклеоза в зависимости от этиологического фактора у детей // Педиатр. 2015.

3. Андреева А.А., Иккес Л.А. Клинико-гематологическая характеристика инфекционного моноклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, у детей первого года жизни. Сибирское медицинское обозрение. 2016; 100(1):91-99.

4. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Epstein-Barr Virus and Cytomegalo-virus Infections of the Liver. Gastroenterol Clin North Am. 2020 Jun; 49(2):331—346. doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.008.

5. Skenderi E., Suovari A. Childhood infectious mononucleosis. World Journal of Advanced Research and Reviews 2024.

6. Афтаева Л.Н., Агейкин А.В., Иванова Е.А., Миронова Е.В. Инфекционный моноклеоз – клинические аспекты // Вестник Пензенского государственного университета. 2022. № 3. С. 63-69.

7. Бир Т.В., Дробунина Е.В., Петренко Е.П. Трудности в диагностике инфекционного моноклеоза // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2020. №1.

8. ВЭБ-моноклеоз у детей в современных условиях / Ж.К. Хакизimana, В. Н.Тимченко, М. А. Шакмаева и др. – Текст : электронный // Детские инфекции. – 2020 – Т. 19, № 2 – С. 23-28.

9. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н. [и др.]. Клинические проявления инфекционного моноклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 65. С. 37-44.

10. Инфекционный мононуклеоз в практике врача-оториноларинголога / А. И. Крюков, Т. П. Бессараб, Г. Ю. Царапкин и др. – Текст непосредственный // Вестник оториноларингологии. – 2021 – Т. 86, № 4 – С. 79-85.

11. К вопросу о критериях тяжести инфекционного мононуклеоза у госпитализированных детей / Н. С. Пospelова, Н. О. Постаногова, М.О. Сатюкова и др. – Текст : электронный // Детские инфекции. – 2020 – Т. 19, №1 – С. 26-28.

12. Крюков А.И., Бессараб Т.П., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Кишиневский А.Е., Агаев А.Г. Инфекционный мононуклеоз в практике врача-оториноларинголога. Вестник оториноларингологии. 2021;86(4):79–85. <https://doi.org/10.17116/otorino20218604179>

13. Соломай Т. В., Семененко Т. А., Тутельян А. В. [и др.]. Эпидемиологические особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. № 98. С. 685-696.

14. Тимченко В. Н., Баннова С.Л., Павлова Н.В. [и др.]. ВЭБ-мононуклеоз на госпитальном этапе: клиническая характеристика и этиотропная терапия у детей различного возраста // Педиатр. 2018. № 9. С. 77-82.

15. Тутельян А.В., Соломай Т.В., Кузин С.Н., Каира А.Н., Семененко Т.А. Инфекционный мононуклеоз: эпидемиологические последствия диагностических ошибок. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2023;31(6):63-69.

СЕКЦИЯ «СТОМАТОЛОГИЯ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ»

ЗАПОРОЖЕЦ Н.К.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЕКТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Кафедра терапевтической стоматологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.А. Те

ZAPOROZHETS N.K.

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE PRACTICE OF A DENTIST

Department of Therapeutic Dentistry

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: MD, DSc, Professor E.A. Te

Введение

В настоящее время современные технологии внедряются повсеместно в различные сферы жизнедеятельности каждого человека. Особенно активно проходит внедрение IT-технологий, которые становятся неотъемлемой частью нашего мира, что заметно по активной цифровизации всевозможных сфер жизнедеятельности [3]. В последние десятилетия произошёл существенный скачок в технологиях, связанных с искусственным интеллектом (ИИ). Данные технологии имеют способность упрощать поставленные задачи, что может быть весьма актуально в медицинской практике.

Материалы и методы

Для настоящего исследования был проведён поиск актуальной научной литературы в базах данных: PubMed, Europe PMC, Cyberleninka, Willey Online Library. А также в журналах: Oral Health Journal, International Endodontic Journal и др.

Обсуждение

Впервые термин “искусственный интеллект” был введен в 1956 году на конференции в Дартмуте (США) Джоном Маккарти, однако данное определение не было связано напрямую с пониманием интеллекта у человека [1]. Одним из наиболее ранних применений искусственного интеллекта в системе здравоохранения считается система MYCIN [13] для диагностирования бактерий, вызывающих тяжелые инфекции. Согласно определению национальных стандартов Российской Федерации: “искусственный интеллект (artificial intelligence) – комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая самообучение, поиск решений без заранее заданного алгоритма и достижение инсайта) и получать при выполнении конкретных практически значимых задач обработки данных результаты, сопоставимые, как минимум, с результатами интеллектуальной деятельности человека”. Следовательно, искусственный интеллект по своей работе аналогичен человеческому мозгу и способен решать поставленные задачи и принимать быстрые решения [1]. Нейросети используют искусственные нейроны, которые способны моделировать когнитивные навыки человека (такие как мыслительные способности человека), тем самым имитировать человеческий мозг. Нейронные сети в своей упрощенной структуре имеют три слоя: входной слой (где информация поступает в систему), скрытый слой (где данные обрабатываются) и выходной слой (где система решает, что делать) [1]. Если доступно достаточно большое количество данных, нейросеть можно обучить для систематизации статистических показателей предоставленных данных. Как было сказано ранее, нейросеть способна к обучению, что осуществляется с помощью машинного обучения. Машинное обучение — это подгруппа

искусственного интеллекта, которая расширяет возможности автоматического обучения без четкого программирования. Его основная цель — обеспечить автоматизированное обучение без вмешательства человека [11]. Также существует глубокое обучение — это метод машинного обучения, использует многоуровневые математические операции для обучения и вывода сложных данных таких, как изображения [12].

Таким образом, искусственный интеллект способен проанализировать и систематизировать большое количество данных в более короткий срок, что будет способствовать упрощению работы людей.

ИИ имеет огромный потенциал в здравоохранении. По итогам 2020 года сумма глобального финансирования в сфере IT-медицины превысила \$ 80 млрд, большая часть этих денег была профинансирована в компании из США. В России объём финансирования в IT-медицину за 2020 год составил порядка 541 млн. руб, что больше в 1,35 раз по сравнению с 2019 годом. Нейронные сети способны оптимизировать работу всей медицины: от оценки лабораторных показателей до анализа загруженности медицинских учреждений [7]. ИИ может использоваться для планирования более эффективных методов лечения, профилактики и снижения затрат на лечение [1].

На сегодняшний день ИИ применяют в онкологии, неврологии, дерматологии, кардиологии, психиатрии, генетике и стоматологии.

В онкологии ИИ используют для диагностики и прогнозирования развития раковых заболеваний. Например, система компании Enlitic использует нейронные сети для анализа медицинских изображений в диагностике раковых опухолей с точностью до 97% [3].

В кардиологии нейронные сети служат для анализа ЭКГ. Например, система AliveCor с помощью датчика ЭКГ с поддержкой искусственного интеллекта предоставляет данные о сердечной деятельности человека [3].

В неврологии ИИ применяется с целью диагностики заболеваний нервной системы при помощи анализа КТ и МРТ.

Использование искусственного интеллекта так же стремительно распространяется и в стоматологии. Нейросети могут выполнять ряд простых задач в стоматологической клинике [11]. ИИ в стоматологии можно использовать в различных клинических ситуациях, чтобы сделать процесс диагностики более точным, быстрым и эффективным [1]. Нейронные сети могут автоматически обнаруживать челюстно-лицевые аномалии, заболевания пародонта, кариес и его осложнения, повреждения костей и так далее [11]. Искусственный интеллект имеет дополнительную ценность в качестве инструмента для принятия решений [8]. Приложения на основе нейросетей упрощают работу врачей, освобождая стоматологический персонал от трудоемких рутинных задач, способствуя сохранению здоровья более широких слоев населения при меньших затратах [12]. ИИ уделяют

особое внимание диагностическим записям в цифровом трехмерном (3D) сканировании и конусно-лучевой компьютерной томографии [5]. Ожидается, что благодаря своим возможностям в области анализа, нейронные сети будут способствовать повышению точности и эффективности в стоматологической диагностике [10]. Например, нейросеть Diagnocat при анализе КЛКТ распознает и сегментирует анатомические области (челюсти, зубы, периапикальные очаги деструкции и.т.д) [5].

Отчет по исследованию пациентов Diagnocat содержит стоматологическую карту с цветными изображениями на определённых зубах. Так, зубы, требующие внимания врача отмечены красным цветом ("проблемные"), серым цветом отмечены "здоровые", фиолетовым "леченые", и "отсутствующие" зубы перечёркнуты.

В существующей диагностике с применением ИИ в стоматологии можно выделить несколько разделов: нейронные сети в эндодонтии; в диагностике кариеса зубов; в ортодонтии; в хирургической стоматологии; в ортопедии и в пародонтологии.

1. Применение ИИ в диагностике кариеса зубов.

Кариес зубов является одним из наиболее распространенных стоматологических заболеваний во всем мире. Люди подвержены этому заболеванию на протяжении всей жизни [14], поэтому его выявление на ранней стадии имеет решающее значение. Для диагностики кариеса врачи-стоматологи используют основные методы диагностики (сбор жалоб и анамнеза, применение стоматологического зонда и зеркала, наблюдения за текстурой и изменением цвета эмали). Однако этого может быть недостаточно, особенно при локализации кариеса на апроксимальных поверхностях [1]. Дополнительная диагностика, такая, как рентгенография, необходима в современной стоматологии и может улучшить обнаружение кариеса. Признаки кариеса зубов на рентгенологических снимках могут проявляться с помощью нейронных сетей, что делает обследование более быстрым и точным [1].

2. Применение ИИ в эндодонтии.

Нейросеть в эндодонтической стоматологической практике может быть полезна при выявлении периапикальных поражений, переломов корней зубов, прогнозировании развития пульпита. В исследовании Orhan K. приводятся данные о применении ИИ при обнаружении периапикального очага инфекции. В ходе исследования 153 изображений хронического периодонтита на КЛКТ было выявлено, что достоверность правильного определения периапикального поражения составила 92,8% [6]. Измерения объема, выполненные людьми и системами ИИ, были сопоставимы друг с другом.

Нейронные сети в эндодонтии могут быть полезны при рентгенологическом анализе и, в основном, при обнаружении

периапикальных поражений. Этот процесс все еще можно улучшить, чтобы получить более высокую точность обнаружения хронических периодонтитов [1].

3. Применение ИИ в ортодонтии.

Искусственный интеллект широко распространяется и в работе врача-ортодонта, особенно в последние годы. Наиболее частым выбором применения ИИ в ортодонтии является диагностика и планирование лечения, контроль роста и развития лицевого скелета, оценка результатов лечения [1]. Khanagar В. и др. при исследовании эффективности технологий искусственного интеллекта в ортодонтической диагностике пришли к выводу, что автоматизированные системы работают с высокой точностью. Данные технологии способствовали упрощению задач и предоставлению результатов в кратчайшие сроки, что способствовало экономии времени врача-стоматолога и выполнению обязанностей более эффективно [15]. ИИ способствует облегчению цефалометрического отслеживания в повседневной клинической практике [19]. Искусственный интеллект в ортодонтии может найти широкое применение, и его использование может быть расширено еще больше [1].

4. Применение ИИ в хирургической стоматологии.

Согласно данным изученной литературы, нейронные сети крайне эффективны в имплантологии. По данным исследования Sukegawa S. и др. при обследовании пациентов с применением нейронных систем. ИИ смог с высокой точностью определить 11 систем дентальных имплантатов, извлеченных из цифровых панорамных рентгеновских изображений. Данные выводы свидетельствуют о том, что нейронные сети могут быть использованы для идентификации марок дентальных имплантатов на панорамных рентгенограммах [16]. Также нейросети могут быть полезными при обнаружении одонтогенных поражений [1].

5. Применение ИИ в пародонтологии.

Пародонтит – широко распространенное заболевание, которым страдают миллиарды людей во всем мире [1]. Отсутствие ранней диагностики и своевременного пародонтологического лечения приводит к массивной потере зубов, что сказывается на качестве жизни пациентов [17]. Чтобы этого не происходило, необходимо проводить ранее выявление заболевания для эффективного лечения. Тем не менее, Scott J. и др. в своём исследовании о применении искусственного интеллекта в пародонтологии пришли к выводу, что пока в результатах статистических данных различных публикаций обнаруживается значительная неоднородность [18]. По утверждению авторов: “на данном этапе нельзя сделать точных выводов об эффективности и полезности этого инструмента в области пародонтологии”.

6. Применение ИИ в ортопедической стоматологии.

В исследованиях Bernauer S.A. и других утверждается, что ИИ используется для автоматизированной диагностики в качестве прогностической меры и применяется к системам CAD/CAM [20]. Исследователи изучают методы дальнейшего повышения точности размеров 3D-печати, одним из которых является внедрение алгоритмов машинного обучения для изучения отклонений формы от прошлых вариантов печати для возможного прогнозирования искажений формы и компенсации этих отклонений в будущем [9].

Комбинация технологий искусственного интеллекта в области ортопедии может привести к широкому спектру новых возможностей таких, как создания дизайна окклюзионной поверхности коронок [20].

Выводы

В настоящее время искусственный интеллект широко используется в стоматологии. Данная технология совершенствует подход к диагностике заболеваний полости рта, помогая устранить недостатки в обработке большого объема данных. Однако, мало вероятно, что искусственный интеллект сможет заменить врачей-стоматологов, поскольку любые решения о лечении, принимаемые системой ИИ, не будут учитывать гуманные элементы принятия решений по управлению уходом за пациентами. Кроме того, успех стоматологического лечения во многом зависит от пациента, поэтому налаживание взаимопонимания и консультирование пациентов – это навыки, которые ИИ вряд ли заменит в стоматологической практике. Необходимы дальнейшие исследования для оценки клинической эффективности методов ИИ в стоматологии [9].

Литература:

1. Ossowska A, Kusiak A, Świetlik D. Artificial Intelligence in Dentistry-Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Mar.
2. Ma J, Schneider L, Lapuschkin S, et al. Towards Trustworthy AI in Dentistry. *Journal of Dental Research*. 2022 Oct.
3. Гайфуллин Евгений Олегович Искусственный интеллект в медицине // *Ceteris Paribus*. 2023. №5. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/iskusstvennyy-intellekt-v-meditsine-5> . Ссылка активно на 16 марта 2024 года.
4. Orhan, K., Shamshiev, M., Ezhov, M. *et al.* AI-based automatic segmentation of craniomaxillofacial anatomy from CBCT scans for automatic detection of pharyngeal airway evaluations in OSA patients. *Sci Rep* **12** (2022). Доступно по: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15920-1>
Ссылка активна на 16 марта 2024 года.
5. Jörg Mudrak. Artificial Intelligence and Deep Learning in Dental Radiology: A Way Forward in Point of Care Radiology. 12.10.2019. Доступно по: <https://www.oralhealthgroup.com/features/artificial-intelligence-and-deep->

[learning-in-dental-radiology-a-way-forward-in-point-of-care-radiology/](#) Ссылка активна на 16 марта 2024 года.

6. Orhan, K, Bayrakdar, IS, Ezhov, M, Kravtsov, A, Özyürek, T. Evaluation of artificial intelligence for detecting periapical pathosis on cone-beam computed tomography scans. *International Endodontic Journal*, 2020.

7. Комарь П.А., Дмитриев В.С., Ледяева А.М., Шадеркин И.А., and Зеленский Максим Михайлович. "Рейтинг стартапов искусственного интеллекта: перспективы для здравоохранения России" Журнал телемедицины и электронного здравоохранения, vol. 7, no. 3, 2021, pp. 32-41.

8. Ezhov M, Gusarev M, Golitsyna M, et al. Clinically applicable artificial intelligence system for dental diagnosis with CBCT. *Scientific Reports*. 2021 Jul.

9. Pethani F. Promises and perils of artificial intelligence in dentistry. *Aust Dent J*. 2021 Jun;66(2):124-135.

10. Shan T, Tay FR, Gu L. Application of Artificial Intelligence in Dentistry. *J Dent Res*. 2021 Mar;100(3):232-244.

11. Ahmed N, Abbasi MS, Zuberi F, Qamar W, Halim MSB, Maqsood A, Alam MK. Artificial Intelligence Techniques: Analysis, Application, and Outcome in Dentistry-A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2021 Jun 22.

12. Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. *J Dent Res*. 2020 Jul;99(7):769-774.

13. Clancey, W. J., & Shortliffe, E. H. (1984). *Readings in medical artificial intelligence: the first decade*. Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc.

14. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007 Jan 6; 51-9.

15. Khanagar SB, Al-Ehaideb A, Vishwanathaiah S, Maganur PC, Patil S, Naik S, Baeshen HA, Sarode SS. Scope and performance of artificial intelligence technology in orthodontic diagnosis, treatment planning, and clinical decision-making - A systematic review. *J Dent Sci*. 2021 Jan;16(1):482-492.

16. Sukegawa S, Yoshii K, Hara T, et al. Deep Neural Networks for Dental Implant System Classification. *Biomolecules*. 2020 Jul.

17. Абаев М., Беркутова И. С., Домашев Д. И., Рехвиашвили Б. А., Зорина О. А. Качество жизни пациентов с различными формами пародонтита // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. №4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-patsientov-s-razlichnymi-formami-parodontita>. Ссылка активна на 16 марта 2024.

18. Scott J, Biancardi AM, Jones O, Andrew D. Artificial Intelligence in Periodontology: A Scoping Review. *Dentistry Journal*. 2023 Feb.

19. Subramanian AK, Chen Y, Almalki A, Sivamurthy G, Kafle D. Cephalometric Analysis in Orthodontics Using Artificial Intelligence-A Comprehensive Review. Biomed Research International. 2022.

20. Bernauer SA, Zitzmann NU, Joda T. The Use and Performance of Artificial Intelligence in Prosthodontics: A Systematic Review. Sensors (Basel, Switzerland). 2021 Oct.

СУНГУРОВА А.М.

**РАДИКУЛЯРНАЯ КИСТА: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ**

Кафедра терапевтической стоматологии

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.А. Тё

SUNGUROVA A.M.

RADICULAR CYST: CAUSES, DIAGNOSIS, TREATMENT

Department of Therapeutic Dentistry

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor – MD, DSc, Professor E.A. Te

Введение

Радикулярные кисты являются наиболее распространенными из всех кист челюстей и составляют от 52% до 68% всех кист челюстно-лицевой области. Фактическая распространенность кист составляет лишь около 15% всех поражений апикального периодонтита. Распространенность является самой высокой среди пациентов в возрасте третьего десятилетия жизни, и выше среди мужчин, чем среди женщин [3].

Наиболее частыми причинами, вызывающими патологические изменения в периапикальных тканях, являются несвоевременное лечение кариеса зубов, некачественное эндодонтическое лечение, ошибки в диагностике. Диагностика периапикальных поражений требует проведения современного, комплексного обследования с применением высокотехнологичного оборудования, без применения которого невозможна правильная постановка диагноза и планирование адекватного лечения.

Материалы и методы

Произведено изучение зарубежных научных и экспериментальных статей и литературы по причинам возникновения, методам диагностики и лечения радикулярной кисты.

Обсуждение

Радикулярная киста – это опухолевидное доброкачественное образование, которое представляет собой полость, оболочка которой состоит из наружного соединительнотканного слоя и внутреннего,

выстланного преимущественно многослойным плоским эпителием. Полость кисты обычно заполнена жидким или полужидким содержимым с кристаллами холестерина. Кисты могут возникать в периапикальной области любых зубов в любом возрасте, но редко встречаются в молочном прикусе.

Макрологические характеристики: макрообразцы могут представлять собой сферические или овоидные неповрежденные кистозные массы, но часто они имеют неправильную форму и коллапсируют. Стенки варьируются от очень тонких до толщины около 5 мм. Внутренняя поверхность может быть гладкой или рифленой. Содержимое жидкости обычно имеет коричневый цвет в результате распада крови, а при наличии кристаллов холестерина оно придает мерцающий золотистый или соломенный цвет [5].

Виды радикулярной кисты:

- Периапикальную истинную кисту можно определить как хроническое воспалительное поражение в периапексе, содержащее закрытую патологическую полость, выстланную эпителием. Апикальная киста является прямым следствием апикальной гранулемы, хотя гранулема не всегда может перерасти в кисту. По до сих пор неизвестным причинам только небольшая часть (<10%) периапикальных поражений перерастает в истинные радикулярные кисты [3, 5].

- Периапикальная карманная киста содержит выстланную эпителием патологическую полость, открытую в корневой канал пораженного зуба. Было высказано предположение, что с биологической точки зрения карманная киста представляет собой расширение инфицированного пространства корневого канала в периапекс. Микропросветное пространство оказывается заключенным в многослойный плоский эпителий, который разрастается и образует эпителиальный воротник вокруг кончика корня. Эпителиальный воротник образует эпителиальное прикрепление к поверхности корня, изолируя инфицированный корневой канал и микрокистозный просвет от периапикальной среды и остального тела. По мере накопления некротической ткани и микробных продуктов киста увеличивается [3, 5].

По данным научной статьи Д. Рикуччи «Нехирургическое лечение корневых каналов крупных кистоподобных воспалительных апикальных поражений и воспалительных апикальных кист» говорит о том, что базальные клетки воспалительной апикальной кисты не способны к самопролиферации без стимуляции внешними сигналами, такими как медиаторы воспаления, провоспалительные цитокины и факторы роста, которые высвобождаются врожденными и адаптивными иммунными клетками во время апикального периодонтита [2]. Формирование апикальных кист можно рассматривать как форму патологической (воспалительной) гиперплазии остатков эпителиальных клеток при

поражениях апикального периодонтита. При этом известно, что Маляссе (1885 г.) и Н.А. Астахов (1908 г.) на внутренней поверхности периодонта почти в каждом зубе обнаружили эпителиальные клеточные островки, которые сохраняются в течение всего периода жизни.

Основываясь на клинических наблюдениях в своей книге «Эндодонтология» Д.Рикуччи сообщает, что большинство радикулярных кист бессимптомны и обнаруживаются при периапикальных рентгенограммах зубов с невитальной пульпой [5]. Больной часто жалуется на медленно увеличивающиеся припухлости альвеолярного отростка челюсти. Только когда киста полностью разрушила кость, произойдет флюктуация. Боль и инфекция являются другими клиническими особенностями некоторых радикулярных кист. Часто говорят, что радикулярные кисты безболезненны, если они не инфицированы. Некоторые пациенты жалуются на боль, хотя клинических признаков инфекции и гистологически никаких признаков острого воспаления после удаления кисты не обнаружено. Аналогично, у некоторых пациентов имеются клинически инфицированные и гистологически воспаленные кисты, которые не вызывают боли. Непременным условием диагностики радикулярной кисты является наличие у зуба невитальной пульпы, а также результаты контактной рентгенографии и компьютерной томографии, где отмечается в периапикальных тканях очаг деструкции костной ткани с четкими ровными контурами, часто абсолютно гомогенный, костная структура в нем отсутствует. Возможна, дивергенция корней или конвергенция коронок. Кисты могут смещать соседние зубы или вызывать легкую резорбцию корня. Рентгенологически, отличить гранулему от кисты невозможно. Окончательный диагноз можно установить преимущественно с помощью биопсии содержимого полостного образования [6].

Лечение радикулярной кисты, как заболевания, вызванного инфекцией корневых каналов, заключается в уничтожении микробов или существенном снижении микробной нагрузки на корневой канал и предотвращении повторного заражения путем ортоградного пломбирования корня. Тем не менее, эндодонтическое лечение может оказаться неудачным. Большинство неудач происходит, когда лечебные процедуры, в основном технического характера, не достигли удовлетворительного уровня контроля и ликвидации инфекции. Это связано с тем, что существуют области корневых каналов, которые невозможно очистить и obturировать с помощью существующего оборудования, материалов и методов, и, следовательно, инфекция может сохраняться. В очень редких случаях в воспаленной периапикальной ткани также имеются факторы, которые могут препятствовать заживлению поражения после лечения. Поражения, которые не удается устранить с помощью консервативной терапии, можно успешно лечить путем удаления соответствующих нежизнеспособных зубов и выскабливания эпителия в апикальной зоне. Альтернативно,

пломбирование корневых каналов может быть выполнено в сочетании с апикоэктомией, чтобы обеспечить прямое выскабливание кистозного поражения [4].

Согласно экспериментальной статье А. Саини «Результаты и связанные с ними предикторы нехирургического лечения крупных периапикальных поражений, подобных кистам: проспективное когортное исследование на основе СВСТ» показатель успеха нехирургического лечения составил 82,2% (8,9% разрешено, 73,3% снижен размер образования) [1].

Выводы

Обзор зарубежных научных и экспериментальных статей и литературы показал, что для радикулярной кисты характерно бессимптомное течение, возникает в результате пролиферации эпителиальных клеток медиаторами воспаления, поддается лечению, в случае неудачи эндодонтического лечения – цистэктомия.

Литература:

1. Aakriti Saini Outcome and associated predictors for nonsurgical management of large cyst-like periapical lesions: A CBCT-based prospective cohort study // International Endodontic Journal. 2023. Vol.56, №2. P.146-163.
2. Louis M. Lin, Domenico Ricucci Nonsurgical Root Canal Therapy of Large Cyst-like Inflammatory Periapical Lesions and Inflammatory Apical Cysts // American Association of Endodontists. 2009. Vol. 35, №5. P.607-615.
3. Suhail Latoos Radicular Cyst // JK Science. 2009. Vol. 11, №4. P.187-189.
4. Рахимов З.К., Чиргалиев М.Ж., Пулатова Ш.К. Совершенствование методов лечения радикулярных кист челюстей // Биология и интегративная медицина. 2019. №2(30). С. 5-15.
5. Рикуччи Д., Сикейра Ж. Эндодонтология, Клинико-биологические аспекты. М., 2015.
6. Садикова, Х., Кудратов, Ш. Методы диагностики и лечения радикулярных кист челюстей // Стоматология. 2015. №1. С. 110–114.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

ГЛАЗУНОВА А.Е., ШТОЛЬ С.П., УМИДЖОН КЫЗЫ. М ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Кафедра нормальной физиологии им. профессора Н. А. Барбараш
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент И.Ю. Прокашко

GLAZUNOVA A.E., STOLL S.P., UMIJON KYZY. M RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN RESIDENTS OF THE KEMEROVO REGION

*Professor N. A. Barbatash Department of Normal Physiology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, PhD, Associate Professor I.Y. Prokashko

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смертности во всем мире [1]. Несмотря на то, что в течение последних десятилетий лечение сердечнососудистых заболеваний улучшилось, проблема неэффективного управления сердечно-сосудистыми факторами риска остается актуальной [2].

Материалы и методы исследования.

В рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ на базе НИИ КПССЗ в 2013 г, была обследована популяционная выборка населения Кемеровской области в возрасте 25-64 лет (n=1595). [3]. При первом контакте были собраны объективные и клинико-anamnestические данные по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. С октября по декабрь 2023 г собиралась информация о ССС у обследованных или у их членов семьи путем телефонного мониторинга и анализа медицинской информационной системы. Полноценные сведения удалось собрать о 477 участниках. В отдаленном периоде анализировали ССС: смерть, не фатальный инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация миокарда. Были сформированы две группы: I группа с благоприятным прогнозом – без ССС (n=363), II группа с неблагоприятным прогнозом с ССС (n=114). Для статистической обработки использовались программы "STATISTICA 8.0" (Dell Software, Inc., Round Rock, TX, USA). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. При анализе переменных, отличающихся от нормального распределения, количественные данные описывались с помощью медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Me±Q). Для сравнения групп применялся критерий Манна-

Уитни, Краскелла-Уоллеса, и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение.

Из числа охваченных лиц в течение 10 лет в 59 (12,4%) случаях развился летальный исход, у 17 (3,6%) человек причина смерти ССЗ. В 20 (4,2%) случаях зафиксирован не фатальный инфаркт миокарда, у 24 (5,0%) человек не фатальный инсульт, а у 31(6,5%) — выполнены операции на коронарных сосудах.

Средний возраст участников исследования в группе с ССС был статистически значимо выше, чем в группе без ССС ($53,9 \pm 8,9$ лет против $46,7 \pm 11,4$ лет, $p < 0,001$), среди них была большая часть мужчин (63,2% против 43,3%, $p = 0,0002$). Среди лица с ССС статистически значимо чаще встречалось курение (49,1% против 22,0%, $p < 0,001$) и ожирение (43,6% против 32,3%, $p = 0,03$), чем у лиц без ССС. Также у лиц с ССС статистически достоверно чаще регистрировались следующие анамнестические данные: сахарный диабет 2 типа (9,7% против 3,6%, $p = 0,009$), артериальная гипертензия (54,4% против 29,8%, $p < 0,001$) инсульт (7,9% против 2,2%, $p = 0,004$), инфаркт миокарда (8,7% против 1,4%, $p < 0,001$), ишемическая болезнь сердца (22,8% против 7,2%, $p < 0,001$). Результаты настоящего исследования находят отклик в работах как отечественных, так и зарубежных исследователей. Например, в исследованиях с десятилетним периодом наблюдения маркерами ССС были возраст, пол, статус курения, семейный анамнез ССЗ, ожирение, уровень артериального давления и уровень общего холестерина, а также сахарный диабет [4,5].

Вывод

У жителей Кемеровской области с неблагоприятным прогнозом в течение десятилетнего периода наблюдения наиболее распространены изученные факторы риска развития ССС (возраст, принадлежность к мужскому полу, курение, наличие артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета и факт наличия инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе). Таким образом, информация о распространение и влияние факторов риска на прогноз, может быть полезной и использована для создания программ мониторингования и первичной профилактики ССЗ.

Литература:

1. Глущенко Владимир Александрович, Иркиенко Екатерина Константиновна Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. №1.

2. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С., Авдонина Н.Г., Медведева Е.А., Федоренко А.А., Кулаков В.В., Карлина В.А., Ендубаева Г.В., Зайцев В.В., Соловьев А.Е. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к

созданию, принципы организации, таргетные группы. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):69-82). doi:10.15829/1560-4071-2

3. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.

4. Sarrafzadegan N, Hassannejad R, Marateb HR, et al. PARS risk charts: A 10-year study of risk assessment for cardiovascular diseases in Eastern Mediterranean Region. PLoS One. 2017; 12 (12): e0189389. DOI: 10.1371/journal.pone.0189389

5. Инфаркт миокарда и стресс на работе и в семье: 10-летний риск возникновения в открытой популяции мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование в рамках программы ВОЗ “MONICAPSYCHOSOCIAL”). Гафаров В. В, Громова Е.А., Гафарова А.В. и др. Кардиология. 2011; 51 (3): 10-6.

ЕРЕМИНА М.Р., ТОМУР-ООЛ О.О.
**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ:
ПРОФИНАЦИЯ ИЛИ ПОЛЬЗА**

*Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Д.Ю.Кувшинов*

EREMINA M.R., TOMUR-OOL O.O.
BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES: DISTORTION OR BENEFIT
*Professor N. A. Barbarash Department of Normal Physiology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor – MD, DSc D.Y. Kuvshinov*

Введение: Биологически активные добавки предназначены для непосредственного приема с пищей. Их состав представлен ингредиентами природного происхождения и полезными синтетическими компонентами. Они содержат эссенциальные вещества, в недостаточном количестве продуцируемых в организме или их дефицит возникает из-за несбалансированного рациона питания. Постоянный или курсовой прием БАД позволяет взять под контроль обеспечение организма полезными веществами. Но в нашей стране регулярно употребляют БАД менее 2% населения. В связи с этим в данной работе мы решили проверить студентов Кемеровского государственного медицинского университета на осведомленность о биологически активных добавках и спросить об их мнении насчет БАД.

Биологически активные добавки (БАД) – это биологически активные вещества и их композиции, предназначенные для непосредственного

приема с пищей. Их состав представлен ингредиентами природного происхождения и полезными синтетическими компонентами [3].

БАД содержит эссенциальные вещества, в недостаточном количестве продуцируемых в организме или их дефицит возникает из-за несбалансированного рациона питания. В любом случае, нехватка нутриентов приводит к сбою в работе систем жизнедеятельности, а затем и развитию патологий. Постоянный или курсовой прием БАД позволяет взять под контроль обеспечение организма полезными веществами.

Единой общемировой классификации биоактивных добавок не существует. Все дело в их определении, как продукта. Например, в нашей стране БАД причислены к пищевым добавкам, в Европе — к средствам для улучшения здоровья. А в Индии и Китае, где развита народная традиционная медицина, они считаются лекарственными препаратами. В нашей стране регулярно употребляют БАД менее 2% населения. В то время как в Европе и США этот показатель превышает 90%. В Индии и Китае биодобавки становятся частью комплексной терапии различных патологий [3].

Популярность биологически активных добавок

Чтобы выяснить, чем обусловлена востребованность биологически активных добавок, следует обратиться к статистике. Как известно, статистика оперирует лишь голыми фактами, и напрочь лишена каких бы то ни было эмоций.

Изменилась в негативную сторону окружающая среда. Разумеется, это не может не отразиться на качестве потребляемой пищи. В такой пище содержание витаминов, микроэлементов, антиоксидантов и прочих веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности, минимально. В итоге организм стал более восприимчив к различным неблагоприятным внешним факторам. Все чаще развиваются многие виды обменных нарушений. Однако лекарственное лечение в лучшем случае устраняет симптом, но не саму болезнь и причины, которые привели к ее возникновению [1].

И назначаются новые лекарства, в еще большем количестве. А ведь практически каждый препарат имеет свои побочные эффекты, отрицательно влияющие на организм человека.

Это осознание и породило необходимость в биологически активных добавках – препаратах, изготовленных из натурального сырья, действие которых направлено на оптимизацию обменных процессов и на устранение причины заболевания.

Положительные стороны БАД

- в составе только натуральные растительные ингредиенты;
- стабилизируется процесс обмена веществ и общий метаболизм;
- в составе добавок есть много витаминов, которые восполняют дефицит.

Правильный прием БАДов помогает улучшить общее самочувствие и здоровье человека. Регулярное их потребление помогает наладить обменные процессы. Но для того, чтобы БАДы приносили пользу, необходимо обращать внимание на сертифицированных производителей [2].

Отрицательные стороны БАД

Не для всех биологически активных добавок проведены клинические испытания. Многие компании добавляют в состав компоненты сомнительного происхождения. Так же не у всех БАДов изучено взаимодействие с различными лекарственными препаратами. Поэтому могут возникать следующие проблемы:

- Психологическая зависимость, от которой тяжело избавиться;
- Отсутствие необходимого эффекта;
- Тяжелые последствия после приема БАДов, в состав которых входят токсичные и ядовитые компоненты.

Именно поэтому следует принимать БАДы только после консультации у врача. Так как специалисты знают наиболее проверенные составы и выпишут вам инструкцию по применению [2].

Цель исследования: исследование степени компетенции студентов о биологически активных добавках.

Материалы и методы исследования:

Опрошены студенты Кемеровского государственного медицинского университета в количестве 58 человек. Для анкеты использовали GOOGLE форму, которая состоит из 5 вопросов.

Результаты и обсуждения:

По результатам опроса 89,7% студентов знают, что такое БАДы. 44,8% опрошенных принимают БАДы. Из всех участников опроса 67,9% респондентов считают, что БАДы полезны для здоровья человека. Большинство из опрошенных людей принимают самую распространённую добавку «Рыбий жир». 45% студентов не принимают биологически активные добавки, так как считают, что им это не нужно. 69% людей знают, чем отличаются БАДы от лекарственных препаратов. По результатам опроса, большинство студентов хорошо ознакомлены с биологически активными добавками и понимают, что они полезны для здоровья, а также самым популярным БАДом у студентов является «рыбий жир». И это хорошо, так как они начинают задумываться о своем здоровье в столь молодом возрасте.

Вывод

Мы считаем, что осведомленность о биологически активных добавках необходима, так как в последнее время они находятся на пике популярности, чтобы предотвратить побочные действия и эффект плацебо. По данным нашего опроса было выявлено, что 89,7% студентов

осведомлены о том, что такое БАДы. А также самой распространенной биологически активной добавкой среди студентов является «Рыбий жир».

Список литературы

1. Современные подходы к классификации биологически активных добавок к пище / О. Н. Павлова [и др.]//Вестник СамГУ – Естественная серия. – 2007. №9/1(59).
2. Биологически активные и пищевые добавки. Оценка эффективности и безопасности : учебное пособие / Е. А. Илларионова, И. П. Сыроватский ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра фармацевтической и токсикологической химии. – Иркутск : ИГМУ, 2020.
3. Павлова. О.Н. Биологически активные добавки (БАД): классификация, физиологическое действие, возможности их использования / О. Н. Павлова, Кашавцева В. Б. // Вестник Самарского государственного педагогического университета. – 2008. - №6-2.
4. Ираклионова Н.С., Сысуев Е.Б. Влияние биологически активных добавок на организм человека // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9.

МАКЕЕВА О.А.

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА В СОСТОЯНИИ ЛЮБВИ

*Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н. Д.Ю. Кувшинов

MAKEEVA O.A.

CHANGES OF HUMAN PHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN A STATE OF LOVE

*Professor N. A. Barbarash Department of Normal Physiology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – MD, DSc D.Y. Kuvshinov

Любовь – это великое чувство, существование которого понятно не многим, но каждый жаждет ощутить его хотя бы раз в жизни. Именно любовь открывает глаза на мир, даёт мотивацию жить, творить и самореализовываться. С самых древних времен, когда человек смог осознать это чувство, он провозгласил любовь смыслом жизни и стал относиться к ней, как к самому ценному сокровищу. Действительно, любовь управляет миром и поведением людей, так как она кардинально меняет человека, толкая его на многие, иногда безумные поступки, начиная от героических свершений и заканчивая убийствами.

Чувство любви сопровождают множество физиологических процессов в организме человека, задействуя различные механизмы, как

нервного, так и гуморального компонента. Эти воздействия отражаются на общем самочувствии человека и влияют на качество жизни.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с использованием системного подхода и общенаучных методов анализа, был проведен обзор электронных баз данных по заранее определенным критериям исключения и включения.

Результаты и обсуждение

Такое чувство как любовь появляется из-за взаимодействия различных компонентов. Основные гормоны, которые берут на себя функцию ощущения любви включают дофамин, фенилэтиламин, серотонин, эндорфин, окситоцин, вазопрессин.

Существует свидетельство высокого выброса дофамина у влюблённых людей. Именно этот гормон поддерживает и обеспечивает эйфорическое состояние во время интенсивного развития романтических отношений. Это чувство эйфории сравнивают с тем же чувством при употреблении алкоголя или наркотических веществ. Таким образом активируется “система вознаграждения мозга”, которая заставляет людей относиться к любви как к приятному опыту [1].

Фенилэтиламин является предшественником норадреналина и дофамина. Считается, что повышенные уровни этого гормона в головном мозге отвечают за появление сильных эмоций при таком явлении, как любовь с первого взгляда. Также фенилэтиламин сопровождает выброс дофамина и скорее является нейромодулятором, чем нейрохимическим веществом [1].

Серотонин является ещё одним гормоном, который связан с возникновением любви и образованием пар. Романтическая любовь на ранних стадиях может быть связана с истощением уровня серотонина, что наблюдается при психиатрических состояниях, таких как обсессивно-компульсивные расстройства, депрессия и тревога [4]. Предполагается, что определённое поведение при интенсивной романтической любви на ранних стадиях может иметь те же нейронные субстраты, что и поведение у людей с данными расстройствами.

Эндорфин имеет тесную взаимосвязь с активностью дофамина и участвует в формировании и поддержании различных форм социальной привязанности и межличностных связей у людей [4].

Окситоцин является важнейшим гормоном в установлении как романтических отношений, так и отношений между матерью и ребёнком. Именно он формирует прочную привязанность между людьми, регулирует эмоциональные состояния, поддерживает физически интимные отношения, а также играет решающую роль в грудном вскармливании младенца и его воспитании. Кроме вышперечисленных функций окситоцина, существуют другие, которые воздействуют на физиологию человека: он обладает

противовоспалительным и антиоксидантным действиями, участвует в регуляции хронической боли, а также помогает в борьбе со стрессом [2].

Вазопрессин имеет схожие функции с окситоцином, вызывая чувства удовлетворенности, спокойствия и защищенности. Но считается, что длительное и целенаправленное поддержание отношений обусловлено именно вазопрессином [1].

Существует гипотеза, что любовь может ассоциироваться с долголетием, что характерно для эволюции человека, как активно проявляющего заботу о молодом поколении. Этот феномен проявляется не только в отношении потомства, но и напрямую выявляется по отношению к старшему поколению, обеспечивающему эту заботу. Главную роль здесь играет окситоцин, который оказывает множество положительных эффектов на здоровье и долголетие на клеточном и поведенческом уровнях [3]. Важно отметить, что активация данного гормона влияет по-разному на женщин и мужчин. Материнский фенотип “включается” после процесса оплодотворения и сопровождается многими физиологическими изменениями, включая изменения неврологического, гормонального и морфологического характера. Такого рода изменения готовят женщину к экстремальным физиологическим, поведенческим и энергетическим требованиям материнства. Окситоцин же в этом случае играет центральную роль в здоровье матери, что может объяснить значительную выносливость матери. Женщины с большим количеством детей вероятнее доживут до старости и будут стареть медленнее, чем те, у которых детей меньше [3].

Мужчины обычно проявляют меньше заботы о потомстве. Для них характерно проявление рискованного поведения в проявлении защитных и сексуальных черт, порождающих агрессию между мужчинами. Такие особенности мужского поведения сопутствует тестостерон, который имеет ингибирующее влияние на системы, связанные с окситоцином, что может привести к иммунной некомпетентности, воспалениям, хроническим заболеваниям и многим другим долгосрочным последствиям для здоровья.

Таким образом можно объяснить причину большего долголетия женщин по сравнению с мужчинами. Проводились исследования на человекообразных приматах и было выявлено, что виды, где самцы проявляют высокий уровень заботы о потомстве имеют преимущество в долголетию по сравнению с другими видами [3]. Это доказывает гипотезу о влиянии окситоцина на долголетие млекопитающих и, возможно, человека.

Любовь влияет на когнитивные способности, в частности на способность рассуждать о психических состояниях другого человека. Существует гипотеза о том, что при сильных приливах любви, особенно страстной романтической любви на первых этапах отношений, у людей повышается способность к ментализации. Было выявлено, что участники быстрее определяют намерения романтического партнёра, чем друга или незнакомца, и что даже подсознательное представление имени

романтического партнёра может облегчить когнитивную деятельность [4]. Когда влюблённый в своего романтического партнёра человек получал изображение возлюбленного, производительность при выполнении следующего задания на ментализацию улучшалась, то есть ментализация улучшалась и в отношении других людей [4]. Также мужчины значительно лучше интерпретировали эмоции других лиц после предъявления фотографии любимого человека при оценке негативных эмоций [4]. Улучшение такого процесса, как ментализация в романтических отношениях может помочь в становлении пары, позволяя лучше понимать намерения и эмоции партнёра.

Стоит рассмотреть влияние любовных отношений на продукцию репродуктивных гормонов у женщин. В исследовании, где изучался уровень репродуктивных женских гормонов у женщин в романтических отношениях, рассматривались такие гормоны, как эстрадиол, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, пролактин, свободный тестостерон и кортизол [5]. У влюблённых женщин наблюдается выявлен повышенный уровень гонадотропинов (фолликулостимулирующий гормон и лютеинизирующий гормон) и низкий уровень свободного тестостерона, чем у одиноких женщин, но не обнаружилось отличий в уровнях эстрадиола, пролактина и кортизола [5].

Различие в уровнях гонадотропинов указывает на возникновение адаптивного увеличения плодовитости во время романтических отношений, что увеличивает шансы на успешное зачатие на ранних стадиях отношений. Понижение уровня тестостерона у влюблённых также связано с долгосрочными отношениями и воспитанием детей и у мужчин, и у женщин. Вероятно, что страстная любовь в начале отношений эффективно снижает уровень тестостерона, что, в свою очередь, может также повысить плодовитость. Хотя вышеуказанное исследование не показало особенностей в уровнях кортизола у женщин в романтических отношениях, другое исследование указало на более низкую выработку кортизола в слюне у людей в начале романтических отношений [6]. Этот эффект связан с большой степенью партнёрства между новоиспечёнными любовниками, а также большей приверженностью к отношениям. Уже через две недели после возникновения романтических связей снижается уровень стресса и кортизола.

Выводы

Появление чувства любви и привязанности приводит к комплексным изменениям различных физиологических систем. В частности, изменяется гормональный фон (повышается количество окситоцина, дофамина, фенилэтиламина и ряда других), но романтическая любовь на ранних стадиях может быть связана с истощением уровня серотонина. Любовь влияет на когнитивные способности, в частности на способность рассуждать о психических состояниях другого человека.

Литература:

1. Nagaraja PK, Seema S, Aparna M. Physiological basis of love - This is our Brain on Love. International Journal of Current Research in Physiology and Pharmacology. 2020; 4: 5-8. Доступно по: <https://www.ijcrpp.com/index.php/ijcrpp/article/view/35>. Ссылка активна на 31 марта 2024.
2. Carter CS. Oxytocin and love: Myths, metaphors and mysteries. Compr Psychoneuroendocrinol. 2021 Dec 27;9:100107. doi: 10.1016/j.cprnes.2021.100107. PMID: 35755926; PMCID: PMC9216351. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9216351/>. Ссылка активна на 31 марта 2024.
3. Horn AJ, Carter CS. Love and longevity: A Social Dependency Hypothesis. Compr Psychoneuroendocrinol. 2021;8: 100088. doi: 10.1016/j.cprnes.2021.100088. PMID: 35757670; PMCID: PMC9216627. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9216627/>. Ссылка активна на 31 марта 2024.
4. Wlodarski R, Dunbar RI. The Effects of Romantic Love on Mentalizing Abilities. Rev Gen Psychol. 2014; 18(4): 313-321. doi: 10.1037/gpr0000020. PMID: 26167112; PMCID: PMC4496461. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4496461/>. Ссылка активна на 31 марта 2024.
5. Sorokowski P, Żelaźniewicz A, Nowak J, Groyecka A, Kaleta M, Lech W, Samorek S, Stachowska K, Bocian K, Pulcer A, Sorokowska A, Kowal M, Pisanski K. Romantic Love and Reproductive Hormones in Women. Int J Environ Res Public Health. 2019 Oct 31;16(21):4224. doi: 10.3390/ijerph16214224. PMID: 31683520; PMCID: PMC6861983. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6861983/>. Ссылка активна на 31 марта 2024.
6. Weisman O, Schneiderman I, Zagoory-Sharon O, Feldman R. Early stage romantic love is associated with reduced daily cortisol production. Adapt. Hum. Behav. Physiol. 2015; 1: 41-53. Доступно по ссылке: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40750-014-0007-z>. Ссылка активна на 31 марта 2024.

СИНГХ М., АНДРЕЕВ Е.А.

К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ПРОБЛЕМ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ

*Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н. Д. Ю. Кувшинов

SINGH M., ANDREEV E.A.

ON THE ISSUE OF ASSESSING THE PROBLEMS OF ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO STUDY AT A RUSSIAN UNIVERSITY

Professor N.A. Barbarash Department of Normal Physiology

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisor: MD, PhD, Associate Professor D.Y. Kuvshinov

Введение

В современном мире глобализация стала значимым элементом, оказывающим влияние на различные сферы жизни общества. Одним из проявлений этого тренда является увеличение числа иностранных студентов, которые выбирают для обучения университеты разных стран. Процесс переезда в новую страну и адаптации к обучению в университете, имеющем свои уникальные требования, традиции и нормы, является сложной задачей, требующей значительных усилий.

Студенты, прибывающие из-за границы, сталкиваются с необходимостью приспособиться к новой культурной среде, особенностям образовательного процесса и взаимодействию с местными жителями. Этот процесс затрагивает различные сферы жизни студента, включая адаптацию к новым климатическим условиям, изменение образа жизни, привыкание к новому режиму питания и многие другие аспекты.

В академических исследованиях, которые фокусируются на проблемах адаптации иностранных студентов, принимаются во внимание и изучаются разные аспекты – социокультурная, академическая и социально-психологическая адаптация. Такие исследования детально рассматривают различные феномены, связанные с процессом адаптации, включая «культурный шок», переживаемый многими студентами при столкновении с новой культурой, и особенности поведения «гражданина мира», которые также могут быть характерны для данной группы студентов.

Главная цель – помочь иностранным студентам легче приспособиться к обучению в новой стране, что, в свою очередь, поможет им успешно учиться и создать позитивный студенческий опыт. Мы уверены, что успешная адаптация студентов к новой образовательной и культурной среде способствует не только их академическому успеху, но и формированию интеркультурного диалога и взаимопонимания, что является важным аспектом в глобализированном мире.

Цель исследования – выявить особенности адаптации иностранных студентов к обучению в российском вузе.

Материалы и методы исследования

В работе использовались теоретические методы научного исследования: анализ статей, опубликованных в открытой печати (базы данных eLibrary, КиберЛенинка, PubMed), синтез и обобщение научной информации по исследуемой теме.

Результаты и их обсуждение

В академической литературе до сих пор нет единого или универсального подхода к определению содержания термина «адаптация». Это отражает сложность и многофакторность самого процесса адаптации, который может принимать различные формы и проявляться в разных контекстах. Изначально, концепция адаптации изучалась в области биологии. Здесь впервые были предприняты попытки исследовать взаимодействие организмов с окружающим миром. Адаптация рассматривалась как способность организма изменять свое поведение или изменение физиологических процессов в ответ на изменения внешней среды, что позволяет ему выживать и размножаться в различных условиях.

В медицине и физиологии, термин "адаптация" обозначает "процесс привыкания организма к новым природно-климатическим условиям". Это может включать в себя такие процессы, как акклиматизация к высоким или низким температурам, адаптация к новому режиму питания или изменению уровня физической активности.

В педагогическом контексте, под "адаптацией" обычно понимается процесс плавного перехода учащихся из одного состояния в другое, или из одной области деятельности в другую. Это могут быть переходы от одного класса к другому, от одного уровня образования к другому, или от школы к университету. Все эти переходы требуют от учащегося определенной степени адаптации, поскольку каждый новый этап или контекст предлагает свои специфические требования и вызовы.

В целом, адаптация – это сложный и многоуровневый процесс, который включает в себя множество различных аспектов и может проявляться по-разному в разных контекстах и ситуациях. Поэтому важно продолжать исследования в этой области, чтобы лучше понять, как происходит адаптация и какие факторы на нее влияют.

А.П. Кормилицын выделяет четыре основных фактора адаптации: физиологический, психологический, социальный и культурный [2]. В своем исследовании он подчеркивает, что различные аспекты личности иностранного студента играют ключевую роль в его адаптации, что становится центральной темой в его работе.

С другой стороны, исследователи С.И. Моднов и Л.В. Ухова в своих научных трудах ограничиваются выделением только трех уровней адаптации: социокультурного, социокоммуникативного и социобытового [3]. Их работа акцентирует внимание на взаимодействии иностранных студентов с окружающим обществом и на важности социального общения в процессе адаптации.

В своих исследованиях Иванова М.А. выявляет следующие традиционные факторы адаптации, которые обеспечивают успешное функционирование иностранных студентов в новой социокультурной среде: личностно-психологический, эмоционально-личностный, фактор

межличностного общения в процессе адаптации к новой социопедагогической среде, климатический, социально-бытовой [1].

Т.Г. Стефаненко в своей классификации включает не только индивидуальные (демографические и личностные), но и групповые факторы, а также ситуационные факторы (уровень политической и экономической стабильности, уровень преступности и др.), которые составляют дополнительную группу в разработанной исследователем классификации [5]. Ее подход особенно ценен тем, что он позволяет рассматривать адаптацию в более широком контексте, учитывая не только личные характеристики студента, но и общественные условия, в которых происходит адаптация.

Согласно Т.В. Павлушкиной и др., процесс адаптации иностранных студентов определяется социально-культурными, социально-психологическими и педагогическими аспектами [4]. Этот подход подчеркивает важность учета образовательного контекста при изучении процесса адаптации иностранных студентов.

Автор Н. Gun, говоря об адаптации студентов в новом обществе, выделяет пять основных групп проблем: языковые проблемы, потеря ориентации в новом обществе и культурный шок, финансовые проблемы, недостаточный уровень социальных контактов и культурная изоляция, психологические проблемы [6]. Профессор Н. Gun полагает, что эти проблемы требуют особого внимания и изучения, поскольку они оказывают существенное влияние на адаптацию иностранных студентов к новой социокультурной среде.

В своем научном исследовании, доктор психологических наук М.И. Иванова определяет несколько ключевых проблем, с которыми иностранные студенты могут столкнуться в процессе адаптации:

- Адаптационные проблемы на различных уровнях: это включает в себя проблемы коммуникативного характера, связанные с общением и взаимодействием в новой среде; языковые проблемы, связанные с необходимостью общаться на новом для студента языке; понятийные проблемы, которые возникают из-за различий в образовательных и культурных системах; информационные проблемы, связанные с доступом и пониманием новой информации; и бытовые проблемы, которые возникают в повседневной жизни в новой стране.

- Психофизиологические трудности, которые возникают при адаптации личности к новой этнокультурной и межнациональной среде: это может включать в себя проблемы, связанные с адаптацией к новым климатическим условиям, а также психологические проблемы, которые могут возникнуть при вступлении в незнакомую культурную и социальную среду.

- Учебно-познавательные проблемы, которые могут быть связаны с языковым барьером, различиями в образовательных системах,

организацией учебного процесса и овладением навыками самостоятельной работы: это может охватывать такие вопросы, как адаптация к новой системе образования, преодоление языкового барьера и развитие навыков самостоятельного обучения и исследования.

- Коммуникативные проблемы, возникающие при взаимодействии с русскоговорящими людьми в различных ситуациях, включая общение на улице, в магазине, в общежитии, а также в университете с администрацией, преподавательским составом и студентами: это может включать в себя проблемы, связанные с общением в новой культурной и языковой среде, и проблемы, связанные с адаптацией к новым социальным и академическим нормам.

- Бытовые проблемы, связанные с проживанием в общежитии и принятием решений по бытовым вопросам: эти проблемы могут включать в себя вопросы, связанные с жильем, питанием, транспортом и другими повседневными вопросами, которые могут представлять вызов для студента, проживающего за рубежом [1].

Значительную роль в адаптации иностранных студентов играет климат. Индия известна своим тропическим климатом, в котором преобладают теплые и влажные муссоны. В большей части страны температура воздуха редко опускается ниже 25°C даже в «холодное» время года, а во время летнего сезона может достигать 40°C и выше. Кемерово, город в Сибири, отличается суровыми зимами, когда температура может легко достигать -30°C и даже опускаться ниже. Летом в Кемерово температура может подняться до +30°C, но даже в самые теплые дни она редко достигает температур, типичных для Индии. Весной и осенью климат в городе отличается краткими периодами, когда температура быстро меняется от холодной к теплой и обратно, что может усложнить процесс адаптации.

Такой резкий контраст климатических условий может вызвать у студентов дискомфорт и даже стресс, особенно в первые месяцы пребывания. Студентам придется привыкать к низким температурам, снегу и даже ледяному ветру, что может затруднить их повседневную жизнь и учебный процесс.

Кроме того, студентам, приехавшим из Индии, может потребоваться время для привыкания к отсутствию постоянного солнечного света в течение зимних месяцев в Кемерово. Солнечный свет играет важную роль в регулировании биологического ритма и настроения, поэтому его отсутствие может повлиять на эмоциональное состояние студентов.

Также стоит отметить, что климатические условия могут повлиять на риск заболеваний. Например, в Кемерово студенты могут столкнуться с риском заболеваний системы дыхания, что связано с холодным климатом и экологическими особенностями региона. Важно, чтобы студенты были осведомлены о этом риске и принимали необходимые меры

предосторожности, включая регулярные медицинские проверки, соблюдение правил личной гигиены и ведение здорового образа жизни.

Кроме того, стоит помнить, что климатические условия могут повлиять на физическую активность студентов. В Кемерово зимой может быть трудно сохранять регулярную физическую активность.

Значительную проблему может создать языковой барьер. Русский язык с его сложной грамматикой и богатым словарем, может быть трудным для освоения. Это может привести к проблемам при чтении научной литературы, общении с профессорами и студентами, а также при выполнении академических заданий. Языковой барьер может вызвать дополнительный стресс и чувство изоляции у студентов. Проблема языковой адаптации в КемГМУ решается путем реализации билингвальной программы обучения. В билингвальной программе обучения, на 1-3 курсе, занятия проводятся в группах с переводчиком. Поскольку занятия проводятся на более понятном английском языке с помощью переводчика, иностранные обучающиеся чувствуют себя более уверенно, лучше понимают учебный материал, активно участвуют в учебном процессе. Группы с индийскими студентами, в которых проводятся занятия на английском языке или с переводчиком, могут стать местом поддержки и солидарности. Студенты могут обмениваться опытом, помогать друг другу в учебе и разделить свои проблемы и вопросы. Благодаря более доступному языковому окружению иностранные студенты могут чувствовать себя менее изолированными и более вовлеченными в академическую среду. Это помогает им адаптироваться к новой культуре и обучению в иностранном университете.

Переводчик может не только помогать студентам понять материал, но и обеспечивать дополнительные пояснения, давать дополнительные задания и помогать с учебными вопросами. По мере того как студенты становятся более уверенными в языке, программа постепенно переходит к более интегрированному обучению, где иностранные обучающиеся занимаются в группах с российскими студентами без переводчика. Этот постепенный подход позволяет приспособливаться к новой среде и языку.

Таким образом, билингвальная программа обучения с переводчиком может существенно облегчить адаптацию иностранных обучающихся, создавая поддерживающую среду и уменьшая языковой барьер, что в конечном итоге способствует их успешному обучению.

Студенты могут столкнуться с трудностями адаптации к новой образовательной системе. Методы обучения, организация учебного процесса, структура курсов и требования к самостоятельной работе могут значительно отличаться от того, к чему студенты привыкли у себя на родине. Это может создать дополнительные препятствия и вызвать чувство неуверенности у студентов.

В-четвертых, социокультурные различия также могут стать препятствием на пути адаптации студентов, приехавших из-за границы в российской образовательной среде. Различия в общественных нормах, обычаях и повседневной жизни могут вызвать недопонимание и даже конфликты, затрудняя процесс взаимодействия и адаптации.

Одним из наиболее заметных различий является отличие в системе социальных отношений и иерархии. Например, в индийском обществе существует хорошо развитое чувство уважения к возрасту, статусу и авторитету, общение часто строится на основе этой иерархии. В России же, хотя тоже существуют определенные формы уважения к старшим, социальные отношения чаще основаны на принципах равенства и индивидуальной свободы.

Культурные различия также проявляются в сфере религии и обрядов. Индия характеризуется множеством религиозных практик и культурных традиций, которые могут значительно отличаться от привычек и нормативов в российском обществе. Например, празднование Дивали, основного индуистского праздника, может быть совершенно незнакомым для российских студентов. Кроме того, одним из культурных различий между Индией и Россией является отношение к времени. В индийской культуре гибкость в управлении временем и некоторая задержка считаются приемлемыми, в то время как в российской культуре строгое соблюдение расписания и пунктуальность являются важными аспектами профессионального поведения. Это может привести к недопониманию и разногласиям в работе над групповыми проектами или в планировании совместных мероприятий. Другим примером различий может служить подход к общению и выражению эмоций. В индийской культуре обычно проявляется большее внимание к эмоциональной составляющей общения, принято активно выражать свои чувства и эмоции. В российской культуре более сдержанное выражение чувств и уделение большего внимания фактам и логике в общении. Такие культурные различия могут потребовать от студентов времени и усилий для того, чтобы понять и принять новые нормы и обычаи, а также для того, чтобы научиться адаптироваться к ним в повседневной жизни и в учебной деятельности.

Наконец, проблемы, связанные с жильем, питанием, медицинским обслуживанием и транспортом. Привыкнуть к новому режиму питания, найти подходящее жилье, разобраться в системе медицинского обслуживания и освоить новые маршруты общественного транспорта – все это может стать вызовом для иностранных студентов.

Однако, несмотря на трудности, при поддержке администрации и профессионального сообщества КемГМУ ведется активная работа над преодолением проблем, студенты успешно адаптируются и получают ценный образовательный опыт. Мы уверены, что с правильной поддержкой

и упорством, каждый студент сможет преодолеть все проблемы и успешно завершить свое обучение.

Литература

1. Иванова М.А. Социально-психологическая адаптация иностранных студентов к высшей школе России: дис. ... д-ра психол. наук. СПб., 2001. 353 с.
2. Кормилицын А.П. Управление процессом адаптации иностранных студентов в новых экономических условиях // Современные научно-технические проблемы гражданской авиации. М., 1996. С. 89-97.
3. Моднов С.И., Ухова Л.В. Проблемы адаптации иностранных студентов, обучающихся в техническом университете // Ярославский педагогический вестник. 2013. № 2 (1). С. 111-115.
4. Павлушкина Т.В. Сущность педагогического сопровождения социальной адаптации иностранных военнослужащих в российском военном вузе // Теория и практика общественного развития. 2014. № 15. С. 70-73.
5. Стефаненко Т.Г. Этнопсихология. М.: Аспект Пресс, 2004. 368 с.
6. Guan H. Anpassung und Integration der chinesischen Studierenden in Deutschland – eine Untersuchung anhand des Beispiels an der Universität Bremen. 2007. URL: <https://media.suub.uni-bremen.de/bitstream/elib/2440/1/00010886.pdf>

СЕКЦИЯ «ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

ВЕЛИВАНОВА А.Е., КАИНЧИНА А.А.

ЧРЕЗМЕРНОЕ УВЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ГАДЖЕТАМИ КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А.Д. Ткачева

Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово

Научные руководители – к.м.н., доцент Н.В. Копытина,

к.м.н. доцент Т.А. Штернис

VELIVANOVA. A.E., KAINCHINA A.A.

EXCESSIVE FASCINATION OF CHILDREN WITH GADGETS AS A RISK FACTOR FOR DISORDERS OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare*

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

Supervisors – MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina,

MD, PhD, Associate Professor T.A. Shternis

Введение

Боль в шее – распространенная жалоба взрослого слоя населения. Однако последние данные указывают о начале развития патологического процесса уже в юном возрасте.

Всемирно известная компания Windows приводит тревожную статистику за 2013-2022 годы о количестве экранного времени у детей от 8 до 10 лет, которая говорит в среднем о 8 часах в день. Согласно исследованию с 2013 года ежедневное экранное время увеличилось на 28 минут в день и в 2022 году составило 6 часов 37 минут. 79,5% людей в России играют в видеоигры на смартфонах, большая доля которых приходится на возраст от 16 до 24 лет. Наиболее часто используемыми устройствами среди детей являются мобильный телефон и планшет.

Статистика по опросу, проведенному экспертами аналитического центра НАФИ и компанией «Киберпротект», сообщает о 56% участников, проводящими от трех часов в день, 31% - от пяти часов в день, 13% - более семи часов в день.

Всемирная организация здравоохранения так же берет во внимание повышенный интерес современных подростков к гаджетам, согласно ее данным почти у 70% учеников начальных классов наблюдаются нарушения осанки. Объясняется это большей гибкостью костной ткани, чем у взрослых, и, следовательно, более высокой подверженностью деформациям при длительном неправильном положении тела за смартфонами. Поскольку после 18 лет исправить недостатки довольно сложно, то очень важно вовремя обратить внимание на факторы риска изменения осанки и тем самым избежать запуска патологического процесса.

Таким образом, цель литературного обзора - выяснить значение зависимости детей и подростков от гаджетов, как фактора риска при развитии скелетно-мышечных нарушений. Разработать рекомендации для родителей и педагогов по сохранению здоровой осанки и качества жизни.

Материалы и методы

Был произведен поиск научных статей в базах данных PubMed, Cochrane, опубликованных в период с 2013 по 2023 годы, с использованием ключевых слов. Всего было найдено статей в количестве 31, которые соответствовали критериям и были включены в литературный обзор. Эти научные работы выполнены с использованием перекрестного (21 статья), когортного (2 статьи), «случай-контроль» (8 статей) статистического метода и приведен клинический случай (1 статья). Регистрацию симптомов у исследуемых проводили с помощью опросника. Все статьи были направлены на выявление достоверной ($p < 0,05$) взаимосвязи между длительным времяпровождением за смартфоном или ноутбуком и возникновением скелетно-мышечных нарушений у детей и подростков. Двумя рецензентами был проведен сбор соответствующих данных из статей и их анализ.

Результаты и их обсуждение

В основном причина использования электронных устройств была общение в социальных сетях, в меньшей степени видеоигры и небольшая доля отводилась на образовательные цели [9]. Свыше половины (60%) процентов количества пациентов предъявляли жалобы на боль в шее, плечах, спине [1,2,3,10,13,15,22,27], чуть меньший процент на боль в запястьях [2,15]. Выявлено, что наиболее часто используемым устройством был смартфон, на втором месте по частоте был ноутбук [1,2,10]. Наиболее частым было сочетание телефона с болевым синдромом в шейно-воротниковой зоне. Данная ситуация в литературе описывается как «синдром текстовой (компьютерной) шеи». Это клиническое состояние дегенерации шейного отдела позвоночника, возникающее при длительном напряжении мышц в неестественном наклоне головы вперед и вниз во время использования смартфона. Механизм заключается в резком увеличении веса головы и нагрузки на структуры шеи, особенно на мышцы, что и вызывает боль. В дальнейшем развивается ригидность мышц, компрессия межпозвоночных дисков, сглаживание шейного лордоза и усиление грудного кифоза, хронизация болевых ощущений. Факт существования данного неправильного положения головы фиксируется в исследованиях как с помощью метода осмотра (≥ 45 градусов), так и использованием фото- и видеосъемки в привычной позе учащихся и во время пользования смартфоном, в положении сидя и лежа, рентгенограммы боковой проекции шейного отдела позвоночника в покое и при взгляде в смартфон [13,17], МРТ [18].

Исследование Кее ИК, Вун JS, Jung JK, Choi JK. показало на рентгенограмме увеличение угла сгибания шеи у подростков с зависимостью от телефонов по сравнению с контрольной группой, $28,86^\circ$ и $12,87^\circ$ соответственно. Так же уменьшено сгибание головы к плечу, ротация, что является признаком развивающейся ригидности мышц шеи, которая ограничивает полную амплитуду движений в шейных суставах [17].

В среднем в исследованиях экран находился на уровне глаз на расстоянии 35 см. Меньшие расстояния просмотра увеличивают нагрузку на зрительную систему и бинокулярное зрение, повышая риск спазма аккомодации [4]. Авторы Pavel IA, Savu B, Chiriac CP, Bogdănici CM в ходе исследования обнаружили появление сколиоза у лиц, страдающих миопией и амблиопией, провоцирующим фактором проявления которых было длительное использование устройств [1]. Thorud HS, Mork R, Bjørset CO, Gilson SJ, Hagen LA, Langaas T, Pedersen HR, Svarverud E, Vikesdal GH, Vagaas RC тоже приходят к мнению, что у детей с некорректированным нарушением зрения чаще присоединяется боль в верхней части тела.

Мальчики более длительное время пребывали за устройствами, чем девочки [1,10,11,12]. Однако женский пол чаще сообщал о болевых симптомах. Гендерный вопрос можно объяснить тем, что женщины более

открыто говорят о своих проблемах, чем мужчины, предоставляя более актуальную информацию о здоровье. Вдобавок школьницы затрачивают большее количество часов на качественное выполнение домашнего задания, нагружая зрительный аппарат [3,4,6,8].

Клинический случай David D, Giannini C, Chiarelli F, Mohn A. шестнадцатилетней девушки с жалобами на головокружение, уплощение шейного лордоза на МРТ. В анамнезе жизни занятия учебой по 6 часов ежедневно. Поза сидя за столом над тетрадью схожа с наклоном головы глядя в смартфон, поэтому долгие занятия вызвали симптоматику «текстовой шеи» [18,27].

Дети более старшего возраста (10-14 лет) чаще проводили более 5 часов в день, чем дети 5-7 лет, и чаще отмечали болевой синдром. [1,12,13]

Авторы Joergensen AC, Strandberg-Larsen K, Andersen PK, Hestbaek L, Andersen AN своим исследованием внесли конкретику в зависимость степени активности подростков и продолжительности экранного времени. Выявилось повышение частоты сообщений о сильной боли у подростков с пассивным образом жизни и временем у экрана 6 и больше часов в сутки [5,6,8,12,15,22]. Мнение об активности образа жизни неоднородно. Другие авторы не устанавливают достоверного влияния физических нагрузок на усиление или ослабление боли [2,11], или даже по данным участников опроса отмечают нагрузки как пусковой фактор боли [3,8]. Вероятно, возникновение дискомфорта при начале занятиями физкультурой обусловлено более значительными непривычными микротравмами мышц по сравнению с теми, кто привлечен к профилактической активности постоянно.

Выводы

Чрезмерное использование устройств в настоящее время является всемирным явлением, которое касается всех возрастов, как взрослых, так и детей. Совокупность исследований содержит убедительные доказательства того, что непрерывное экранное время свыше 6 часов ухудшает физическое здоровье детей и подростков.

Проведенный обзор показал, более сильное влияние обездвиженности в неправильной позе на женский пол. Нельзя полностью подтвердить или опровергнуть, положительное значение выполнения физических упражнений для профилактики болей в спине. Возможно, требуется дальнейшее изучение какие именно физические упражнения могут повлиять на улучшение состояния. Болевой симптом проявляется в старшем возрасте, но закладывается с детства, с формирования привычек и образа жизни в целом. В приведенных исследованиях, остается не освященной причина привычки проводить много времени за компьютером.

На основании имеющейся информации о рисках развития костно-мышечных нарушений при использовании гаджетов мы разработали несколько рекомендаций по профилактике расстройств:

1. Стремиться сократить время использования гаджетов методом предоставления ребенку разнообразного времяпровождения, в частности обеспечить достаточным материалом для творчества, спортивным инвентарем.

2. Соблюдать правильную позу за компьютером и смартфоном, объяснить детям последствия несоблюдения этого правила в долгосрочной перспективе – сидя за столом спина прямая, голова слегка согнута вперед вниз, ноги согнуты в тазобедренном и коленном суставе под прямым углом, стопы полностью стоят на полу.

3. Постараться являться примером правильного образа жизни для своих детей.

4. Ввести в мультфильмы для детей позитивный мотив контролирования позы.

Литература:

1. Pavel IA, Savu B, Chiriac CP, Bogdănici CM. Ocular and musculoskeletal changes in the pediatric population using gadgets. *Rom J Ophthalmol.* 2022 Jul-Sep;66(3):257-264. doi: 10.22336/rjo.2022.48. PMID: 36349173; PMID: 36349173; PMCID: PMC9585498.

Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9585498/>

2. Queiroz LB, Lourenço B, Silva LEV, Lourenço DMR, Silva CA. Musculoskeletal pain and musculoskeletal syndromes in adolescents are related to electronic devices. *J Pediatr (Rio J).* 2018 Nov-Dec;94(6):673-679. doi: 10.1016/j.jped.2017.09.006. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29172038. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29172038/>

3. Silva GR, Pitangui AC, Xavier MK, Correia-Júnior MA, De Araújo RC. Prevalence of musculoskeletal pain in adolescents and association with computer and videogame use. *J Pediatr (Rio J).* 2016 Mar-Apr;92(2):188-96. doi: 10.1016/j.jped.2015.06.006. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26738891. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26738891/>

4. Thorud HS, Mork R, Bjørset CO, Gilson SJ, Hagen LA, Langaas T, Pedersen HR, Svarverud E, Vikesdal GH, Baraas RC. Labouring reading and musculoskeletal pain in school children - the role of lifestyle behaviour and eye wear: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2022 Jul 13;22(1):416. doi: 10.1186/s12887-022-03465-1. Erratum in: *BMC Pediatr.* 2022 Jul 28;22(1):454. PMID: 35831809; PMID: 35831809; PMCID: PMC9278319. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35831809/>

5. Joergensen AC, Strandberg-Larsen K, Andersen PK, Hestbaek L, Andersen AN. Spinal pain in pre-adolescence and the relation with screen time and physical activity behavior. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Apr 26;22(1):393. doi: 10.1186/s12891-021-04263-z. PMID: 33902525; PMID: 33902525; PMCID: PMC8077847.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33902525/>

6. Rosa BND, Noll M, Candotti CT, Loss JF. Risk Factors for Back Pain among Southern Brazilian School Children: A 6-Year Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 7;19(14):8322. doi: 10.3390/ijerph19148322. PMID: 35886179; PMCID: PMC9322503. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9322503/>

7. Dantas MGB, Aquino AN, Correia HJ, Ferreira KP, Nascimento BBD, Silva LS, Da Silva APS, Penha PJ, João SMA. Prevalence of Back Pain and Idiopathic Scoliosis in Adolescents From the Semiarid Region of Brazil: A Cross-sectional Study. *J Chiropr Med*. 2021 Sep;20(3):97-107. doi: 10.1016/j.jcm.2021.12.004. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35463838; PMCID: PMC9023128.

Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9023128/>

8. Noll M, Candotti CT, Rosa BN, Loss JF. Back pain prevalence and associated factors in children and adolescents: an epidemiological population study. *Rev Saude Publica*. 2016 Jun 10;50:31. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006175. PMID: 27305406; PMCID: PMC4902657. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4902657/>

9. Novaković S, Milenković S, Srećković M, Backović D, Ignjatović V, Capro N, Stojanović T, Vukomanović V, Sekulić M, Gavrilović J, Vuleta K, Ignjatović V. Children's Internet use and physical and psychosocial development. *Front Public Health*. 2023 Jun 8;11:1163458. doi: 10.3389/fpubh.2023.1163458. PMID: 37361154; PMCID: PMC10285096. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37361154/>

10. Buabbas AJ, Al-Mass MA, Al-Tawari BA, Buabbas MA. The detrimental impacts of smart technology device overuse among school students in Kuwait: a cross-sectional survey. *BMC Pediatr*. 2020 Nov 16;20(1):524. doi: 10.1186/s12887-020-02417-x. PMID: 33190631; PMCID: PMC7667779. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190631/>

11. Byeon G, Jo SJ, Park JI, Jeong H, Lee HK, Yim HW. Risk factors and outcomes of internet gaming disorder identified in Korean prospective adolescent cohort study. *J Behav Addict*. 2022 Oct 4;11(4):1035-1043. doi: 10.1556/2006.2022.00071. PMID: 36194504; PMCID: PMC9881665. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36194504/>

12. Fontenele TMO, Nunes PPB, Silva FVM, Menezes CNB, Andrade RF, Mont'Alverne DGB, Saintrain MVL, Frota MA, Abdon APV. Smartphone addiction and postural alterations in the cervical region in adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2023 Dec 22;42:e2023051. doi: 10.1590/1984-0462/2024/42/2023051. PMID: 38126601; PMCID: PMC10742370. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38126601/>

13. Mongkonkansai J, Veerasakul S, Tamrin SBM, Madardam U. Predictors of Musculoskeletal Pain among Primary School Students Using Smartphones in Nakhon Si Thammarat, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 24;19(17):10530. doi: 10.3390/ijerph191710530. PMID:

36078252; PMID: PMC9518098.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36078252/>

14. Madardam U, Veerasakul S, Tamrin SBM, Mongkonkansai J. The effect of laying down posture while using smartphone among school children in Nakhon Si Thammarat, Thailand. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2022;72(2):221-229. doi: 10.32394/rpzh.2022.0210. PMID: 35748582.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35748582/>

15. Mokhtarinia HR, Torkamani MH, Farmani O, Biglarian A, Gabel CP. Smartphone addiction in children: patterns of use and musculoskeletal discomfort during the COVID-19 pandemic in Iran. *BMC Pediatr.* 2022 Nov 26;22(1):681. doi: 10.1186/s12887-022-03748-7. PMID: 36435748; PMID: PMC9701359.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36435748/>

16. Serra G, Lo Scalzo L, Giuffrè M, Ferrara P, Corsello G. Smartphone use and addiction during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: cohort study on 184 Italian children and adolescents. *Ital J Pediatr.* 2021 Jul 2;47(1):150. doi: 10.1186/s13052-021-01102-8. PMID: 34215311; PMID: PMC8253471.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34215311/>

17. Kee IK, Byun JS, Jung JK, Choi JK. The presence of altered craniocervical posture and mobility in smartphone-addicted teenagers with temporomandibular disorders. *J Phys Ther Sci.* 2016 Jan;28(2):339-46. doi: 10.1589/jpts.28.339. Epub 2016 Feb 29. PMID: 27065516; PMID: PMC4792970.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27065516/>

18. David D, Giannini C, Chiarelli F, Mohn A. Text Neck Syndrome in Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 7;18(4):1565. doi: 10.3390/ijerph18041565. PMID: 33562204; PMID: PMC7914771.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562204/>

19. Damasceno GM, Ferreira AS, Nogueira LAC, Reis FJJ, Lara RW, Meziat-Filho N. Reliability of two pragmatic tools for assessing text neck. *J Bodyw Mov Ther.* 2018 Oct;22(4):963-967. doi: 10.1016/j.jbmt.2018.01.007. Epub 2018 Feb 2. PMID: 30368342.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30368342/>

20. Chu EC. Preventing the progression of text neck in a young man: A case report. *Radiol Case Rep.* 2022 Jan 18;17(3):978-982. doi: 10.1016/j.radcr.2021.12.053. PMID: 35106108; PMID: PMC8784282.

Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35106108/>

21. David D, Giannini C, Chiarelli F, Mohn A. Text Neck Syndrome in Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 7;18(4):1565. doi: 10.3390/ijerph18041565. PMID: 33562204; PMID: PMC7914771.

Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914771/#B50-ijerph-18-01565>

22. Fares J, Fares MY, Fares Y. Musculoskeletal neck pain in children and adolescents: Risk factors and complications. *Surg Neurol Int.* 2017 May 10;8:72. doi: 10.4103/sni.sni_445_16. PMID: 28584675; PMCID: PMC5445652. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28584675/>

23. Giansanti D, Maccioni G. Health in the palm of your hand-part 2: design and application of an educational module for young people on the risks from smartphone abuse and the opportunities of telemedicine and e-Health. *Mhealth.* 2021 Jul 20;7:48. doi: 10.21037/mhealth-20-129. PMID: 34345625; PMCID: PMC8326954. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34345625/>

24. Giansanti D, Maccioni G. Health in the palm of your hand-part 1: the risks from smartphone abuse and the role of telemedicine and e-Health. *Mhealth.* 2021 Jul 20;7:49. doi: 10.21037/mhealth-20-150. PMID: 34345626; PMCID: PMC8326943. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34345626/>

25. Warda DG, Nwakibu U, Nourbakhsh A. Neck and Upper Extremity Musculoskeletal Symptoms Secondary to Maladaptive Postures Caused by Cell Phones and Backpacks in School-Aged Children and Adolescents. *Healthcare (Basel).* 2023 Mar 10;11(6):819. doi: 10.3390/healthcare11060819. PMID: 36981476; PMCID: PMC10048647. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36981476/>

26. Ben Ayed H, Yaich S, Trigui M, Ben Hmida M, Ben Jemaa M, Ammar A, Jedidi J, Karray R, Feki H, Mejdoub Y, Kassis M, Damak J. Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Neck, Shoulders and Low-Back Pain in Secondary-School Children. *J Res Health Sci.* 2019 Mar 26;19(1):e00440. PMID: 31133629; PMCID: PMC6941626. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31133629/>

27. Gheysvandi E, Dianat I, Heidarimoghadam R, Tapak L, Karimi-Shahanjarini A, Rezapur-Shahkolai F. Neck and shoulder pain among elementary school students: prevalence and its risk factors. *BMC Public Health.* 2019 Oct 16;19(1):1299. doi: 10.1186/s12889-019-7706-0. PMID: 31619204; PMCID: PMC6796365. Доступно по: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31619204/>

28. Vlad Turiceanu. Screen Time: Worrysome Statistics & Facts [Longterm Data. 2023 Oct 4. Доступно по: <https://windowsreport.com/screen-time-statistics/>

СЕЛИНА Е.И, ШЕФЕР В.Е
**ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР НА СОН И САМОЧУВСТВИЕ В
ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ. ПОСЛЕДСТВИЯ И МЕТОДЫ
ПРОФИЛАКТИКИ**

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики
здравоохранения имени профессора А. Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.В. Копытина,
к.м.н., доцент Т.А. Штернис

SELINA E.I., SCHAEFER V.E.
**THE IMPACT OF COMPUTER GAMES ON SLEEP AND WELL-
BEING IN ADOLESCENCE.
CONSEQUENCES AND METHODS OF PREVENTION**

*Professor A. D. Tkachev Department of Public Health,
Organization and Economics of Healthcare
Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisors – MD, PhD, Associate Professor N.V. Kopytina,
MD, PhD, Associate Professor T.A. Shternis

Введение

Активное внедрение в нашу жизнь компьютерных технологий, представляет собой основную часть современной рутины. Образец будущего компьютера появился в 30-х годах 20 века, когда британский ученый представил своё видение модели компьютера – «Универсальную машину Тьюринга». Спустя время, благодаря его идее, появится модель компьютера, которая с 50-х годов 20 века обеспечит единство технологии создания последующих компьютеров. Новаторская конструкция того времени позволит использовать компьютерные программы и сортировать различные данные.

Изобретение компьютеров послужило важным прорывом в развитии многих отраслей производства, что положительно сказалось на мощности и эффективности промышленности, внесло кардинальные изменения в систему связи, усовершенствовало работу в медицине, экономике и многих других отраслях жизни человека [1].

Однако, в связи с активными темпами развития электронно-информационных ресурсов, наблюдается их негативное влияние на жизнедеятельность и моральное состояние как взрослого, так и детского населения. В повседневной жизни подростки проводят все больше времени за электронными устройствами, и растущий дефицит сна представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения и демографической ситуации в стране [4].

В настоящее время, дефицит сна у подрастающего поколения раскрывает всё более отрицательные последствия дальнейшего использования современных электронных устройств [2].

Целью данной работы является изучение возможных последствий негативного влияния электронных ресурсов на многие функции нашего организма: на зрение, нервную систему, костно-мышечный аппарат человека, осанку, качество сна и электромагнитное излучение, а также возможные методы лечения и профилактики данного явления.

Материалы и методы

Общенаучный метод, анализ научных публикаций из электронных баз данных PubMed, КиберЛенинка и eLIBRARY.

Результаты

По результатам анализа научных статей, было выявлено, что из подростков дополнительно проводят более 4-5 часов в день за компьютером, помимо учебной деятельности и более 40% сообщают о проблемах со сном и самочувствием [8]. Изучив исследование, проведённое на подростках из Китая, было выявлено, что подростки проводили большое количество времени в течение дня и перед сном за использованием электронных устройств. Применение гаджетов в дневное время и перед сном было связано с дальнейшими результатами сна, с повышенным риском его дефицита. Так же прослеживалась зависимость "доза-эффект" между продолжительностью сна и использованием компьютерной техники: связь между использованием ПК и риском получения менее 5 часов сна, более низкие шансы на 7-8 часов сна [22].

В исследовании, проведённом в 38 странах мира, из 195000 участников в возрасте до 18 лет, около 25 % (48750 человек) девочек и 18% (35100 человек) мальчиков сообщили о проблемах со сном; около 80% (156000 человек) из них используют электронное устройство в качестве игрового источника, а 20% (39000 человек) подростков проводят время за просмотром фильмов и сериалов. Кроме того, у участников, которые играли в компьютерные игры более 4 часов в день, вероятность жалоб о проблемах со сном была на 30 % выше у мальчиков и на 38 % выше у девочек. Частое использование компьютера (>4 часов в день) увеличивало вероятность проблем со сном на 41 % у мальчиков и на 61 % у девочек [23].

Обсуждение

В результате анализа научных статей по данной теме, были сделаны выводы о возможных воздействиях компьютерных технологий на организм подрастающего поколения при дальнейшем активном использовании этого электронно-информационного ресурса.

В качестве основных негативных последствий выступают стремительное нарушение зрения - у подростков это, чаще всего, нарушения по типу миопии. В связи с тем, что монитор находится на близком расстоянии, мышцы глаза, управляющие хрусталиком находятся в

постоянном напряжении. Перегрузка глаз приводит к быстрой потере остроты зрения. Плохо сказываются на зрении неудачный подбор цвета, шрифтов, компоновки окон в используемых вами программах, неправильное расположение экрана. Зрительная система человека плохо приспособлена к рассматриванию изображения на экране монитора [3]. У подростка ухудшается зрение, глаза начинают слезиться, появляется головная боль, утомление, двоение изображения - «компьютерный зрительный синдром» [5].

Так же немаловажным является развитие синдрома хронической усталости, обусловленного нарушением работы иммунной, сердечно-сосудистой, нервной, гормональной систем организма. Хроническое недосыпание так же является наиболее популярным возможным последствием для подростка [11]. Оно влечёт за собой проблемы в построении коммуникаций – подросток становится более апатичным, вялым и отрешённым; возрастает вероятность возникновения психологических проблем и депрессии, из-за высокого дефицита гормонов серотонина, дофамина и нарушения работы мелатонина при отсутствии полноценного сна в ночное время [17].

Важно так же влияние дефицита сна на внешний вид и физическую форму подростка – появляются заметные «синяки» под глазами, мимические морщинки, снижается эластичность кожи, становится заметна её «болезненная» бледность [21]. У молодых людей пропадает желание заниматься спортом, даже совершать какую-либо физическую активность. Кроме того, из-за дефицита сна учащаются случаи патологического перевозбуждения организма, влекущего постоянное ощущение дефицита глюкозы в организме, которую подросток старается восполнить большим количеством легкоусвояемых углеводов, что, непосредственно, приводит к высокому риску развития ожирения уже в таком юном возрасте и, как следствие, множеству сопутствующих этому заболеваний и осложнений [6].

Так же электромагнитное излучение, которое исходит от электронно-информационного устройства, может вызвать расстройства нервной системы, снижение иммунитета, нарушение сердечно-сосудистой системы и аномалии в процессе беременности и соответственно пагубное воздействие на плод [18]. При работе компьютер образует вокруг себя электростатическое поле, которое деионизирует окружающую среду, а при нагревании платы и корпус монитора испускают в воздух вредные вещества. Все это делает воздух очень сухим, слабо ионизированным, со специфическим запахом и «тяжелым» для дыхания [19].

Длительное сидячее, чаще не физиологическое, положение пользователя держит всё его тело в долгом напряжении, в следствие чего у большинства подростков развивается сколиоз, остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника, а также дистрофия мышц спины, с

помощью которых и осуществляется обмен веществ в межпозвоночных дисках, а также их подвижность [12].

Для профилактики заболеваний при работе с компьютером нужно правильно организовать рабочее место. Для этого следует разместить монитор прямо перед вами на расстоянии не менее 45см, причем так чтобы его верхняя точка находилась прямо перед глазами или выше (это позволит держать голову прямо, и исключить развитие шейного остеохондроза) [9]. Освещение рабочего места не должно вызывать блики на экране монитора. Стул, на котором вы сидите, должен иметь спинку и подлокотники, а также такую высоту, при которой ваши ноги могут прочно стоять на полу. Во время нахождения за компьютером самым оптимальным является положение тела, при котором спина и шея прямая, ноги стоят на полу при прямом угле сгиба в коленях, угол сгиба в локтях то же прямой (90 градусов). При работе с мышкой и клавиатурой клавиши нужно нажимать плавно и без усилий, при наборе текста кладите запястья рук на стол или специальную подставку, что позволит расслабить вам руки. При работе с мышкой кисть должна быть прямой и лежать на столе как можно дальше от края. Следует как можно чаще менять позу, вставать из-за компьютера, а также делать гимнастику [16]. Для развития мышц спины существует множество упражнений, в основном это наклоны в разные стороны. Очень полезно плавание и подтягивание на турнике. Для профилактики заболеваний органов дыхания необходимо как можно чаще делать влажную уборку помещения и проветривать его [13]. Почаще протирайте экран монитора. Для профилактики заболеваний органа зрения следует прерывать работу каждые полчаса и давать глазам отдохнуть, а также делать гимнастику для глаз: зажмуривание, моргание, круговые движения глазами, смена фокуса вблизи и вдаль [10]. Для защиты от электромагнитного излучения системный блок и монитор должен находиться как можно дальше от вас. В связи с тем, что электромагнитное излучение от стенок монитора намного больше, постарайтесь поставить монитор в угол, так чтобы излучение поглощалось стенами [13]. Не оставляйте компьютер включенным на длительное время, если вы его не используете. Для профилактики нервных расстройств следует чаще проводить время на свежем воздухе. Экраны электронных устройств излучают свет в синем спектре. Он нарушает естественные циркадные ритмы и препятствует выработке мелатонина, который, в свою очередь, регулирует сон [15]. Поэтому за 2 часа до сна следует отказаться от использования компьютера [14].

Выводы

Сегодня практически ни одна область человеческой деятельности не обходится без применения компьютерной техники. Компьютер помогает при решении многих задач и облегчает труд человека. Но не будем забывать о том, что существует и обратная сторона медали. Длительная работа за

компьютером негативно сказывается на здоровье человека: на зрении, костно-мышечном аппарате, нервной системе и сне [20].

В заключении, хотелось бы отметить, что предупредить заболевание проще, чем его лечить. Тем более, что в большинстве случаев возникновение вышеперечисленных заболеваний вызвано не столько вредными компонентами компьютера, сколько халатным отношением пользователей персонального компьютера (ПК) к соблюдению норм гигиены и охраны труда. Необходимо не забывать регулярно делать перерывы в работе, дышать свежим воздухом и вести здоровый образ жизни.

Литература:

Статья из журнала:

1. Вятлева О.А., Курганский А.М. Изменения способа и режимов пользования мобильным телефоном и их связь с самочувствием у младших школьников // Здоровье населения и среда обитания – НиСО. – 2021. – Т. 29, № 10. – С. 34–40.

2. Вятлева О.А., Курганский А.М. Режимы пользования мобильным телефоном и здоровье детей школьного возраста // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 8. – С. 857–862

3. Вятлева О.А., Курганский А.М. Оценка влияния режимов использования мобильных телефонов с учетом интенсивности их излучения на самочувствие современных младших школьников // Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения: Материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – М., 2018. – С. 68–70.

4. Гайбов А.Г., Гайбов М.А., Азиззода З.А., Каримзода Х.К. Сотовые телефоны и компьютеры как источники влияния электромагнитных полей на здоровье детей и взрослых. Мат.ХI- респуб. конф. «Развитие сестринского дела в Таджикистане и роль современной технологии в медицине».2019.-С.37-40.

5. Григорьев Ю.Г. Мобильная связь и электромагнитный хаос в оценке опасности для здоровья населения. Кто несет ответственность? // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2018. – Т. 58, № 6. – С. 633–645.

6. Григорьев Ю.Г. Стандарт 5G – технологический скачок вперед в сотовой связи: будет ли проблема со здоровьем у населения? (погружение в проблему) // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60, № 6. – С. 627–634.

7. Еникеева А. Интернет вместо извилин. Ученые выяснили как гаджеты меняют мозг / РИА Новости.

8. Исакова И. А., Янак А. Л. Информатизация и гаджетизация современного общества и детства // The Digital Scholar: Philosopher's Lab. – 2019. – Т. 2. – №. 1. – С. 131-145.
9. Калиниченко, М. А. Влияние видеоигр на подростков / М. А. Калиниченко, В. В. Диденко, В. С. Топчий. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2023. — № 17 (464). — С. 102-104.
10. Карпова Е.Е. Теоретический анализ понятия «цифровая зависимость» в зарубежных исследованиях // Вестник Ленинградского государственного университета имени А. С. Пушкина, 2017. № 4. С. 111–114.
11. Кудинова Е.Б. Влияние гаджетов на современных школьников // Молодой ученый. — 2017. — №16. — С. 464-465.
12. Липатникова, В. А. Влияние компьютерных игр на сон и работоспособность подростка / В. А. Липатникова, Т. А. Сороканюк. — Текст : непосредственный // Юный ученый. — 2020. — № 4 (34). — С. 130-131.
13. Напалков С.Г. Изучение влияния мобильных телефонов на здоровье человека // Старт в науке. – 2017. – № 4, ч. 2. – С. 358-362.
14. Павперов А. Как интернет деформирует наш мозг / Look At Me [Электронный ресурс]
15. Ронжин Г.А. Подросток в цифровом мире // Концепт: науч.-метод. журн. 2018. № 7
16. Скворцова Е.Ю. Влияние компьютерных игр на детей подросткового возраста // Вестник науки №10 (67) том 4. С. 538 - 544. 2023 г.
17. Смирнов В.В. Информационное общество как механизм формирования «цифрового человека»: проблемы психического здоровья // Личность в информационно-образовательном пространстве: ответы на вызовы времени: сб. докладов Всерос. науч.-практ. конф. (Елец, 22 ноября 2018 г.).
18. Хорсева Н.И., Григорьев П.Е. Электромагнитные поля сотовой связи как фактор риска для здоровья детей и подростков (обзор) // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 186–193.
19. Шафиев Ш.И., Исомиддинов А.И., Одинаев Ш.Ф. О ранних проявлениях отрицательного влияния электромагнитного излучения на организм человека // Здравоохранения Таджикистана. – 2018. – № 5. – С.52-58.
20. Шейнов В.П. Взаимосвязи зависимости от смартфона с психологическими и социально – психологическими характеристиками личности: обзор зарубежных исследований. – Минск: Вестник РУДН. Серия психология и педагогика, 2021. – 235 с.
21. Шорыгин Е.А. Ребенок в эпоху гаджетизации: психоаналитический очерк // Географии детства: междисциплинарный

синтез исследовательских подходов и практик: сб. материалов Международной молодежной научной школы-конференции / ответств. ред. А.Г. Филипова. – 2018. – С. 280-284.

22. Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study / M.Hysing , S.Pallesen , K.M.Stormark , R.Jakobsen , A.J.Lundervold B.Sivertsen// *BMJ Open*-2015.- doi: 10.1136/bmjopen-2014-006748.

23. Associations of Physical Activity, Screen Time with Depression, Anxiety and Sleep Quality among Chinese College Freshmen/ Q.Zhang, Y.Du, Y.Ye, Q.He// *Published online 2014 Jun 25.* doi: 10.1371/journal.pone.0100914.

Источник удаленного доступа:

1. Buabbas A.J., Hasan H., Buabbas M.A. The associations between smart device use and psychological distress among secondary and high school students in Kuwait // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 6.

2. Gentile, Douglas A et al. “Internet Gaming Disorder in Children and Adolescents.” *Pediatrics* vol. 140,Suppl 2 (2017): S81-S85.

3. Grigoriev Y. Chapter 9. Radiobiological Arguments for Assessing the Electromagnetic Hazard to Public Health for the Beginning of the Twenty-First Century. The Opinion of the Russian Scientist // In book: *Mobile Communications and Public Health* / ed. by M. Markov. – Boca Raton: Taylor and Francis Group, LLC, 2019.

4. Impact of Adolescents' Screen Time and Nocturnal Mobile Phone-Related Awakenings on Sleep and General Health Symptoms: A Prospective Cohort Study / M. Foerster, A. Henneke, S. Chetty-Mhlanga, M. Rösli // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2019. – Vol. 16, № 3.

5. Long-Term Symptoms of Mobile Phone Use on Mobile Phone Addiction and Depression Among Korean Adolescents / S.-Y. Park, S. Yang, C.-S. Shin, H. Jang, S.-Y. Park // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2019.

6. Night-time screen-based media device use and adolescents' sleep and health-related quality of life / M.O. Mireku, M.M. Barker, J. Mutz, I. Dumontheil, M.S.C. Thomas, M. Rösli, P. Elliott, M.B. Toledano // *Environ. Int.* – 2019. – Vol. 124. – P. 66–78.

7. Processed data on the night-time use of screen-based media devices and adolescents' sleep quality and health-related quality of life / M.O. Mireku, M.M. Barker, J. Mutz, C. Shen, I. Dumontheil, M.S.C. Thomas, M. Rösli, P. Elliott, M.B. Toledano // *Data Brief*. – 2019.

8. Solari, Fabio et al. “Advances in Human-Computer Interactions: Methods, Algorithms, and Applications.” *Computational intelligence and neuroscience* vol. 2018 4127475. 5 Jul. 2018.

9. The detrimental impacts of smart technology device overuse among school students in Kuwait: a cross-sectional survey / A.J. Buabbas, M.A. Al-Mass, B.A. Al-Tawari, M.A. Buabbas // *BMC Pediatr*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 524.

Научное издание

16+

Редакционная коллегия выпуска:

д-р мед. наук Т. В. Пьянзова, д-р мед. наук Д. Ю. Кувшинов,
канд. мед. наук Н. А. Шабалдин, канд. филол. наук Л. В. Гукина,
канд. мед. наук М. В. Летаева, канд. хим. наук А. В. Суховерская,
канд. мед. наук М. А. Шмакова, канд. мед. наук К. В. Марочко,
асс. Н. Е. Попова, асс. А. В. Постникова, асс. К. С. Сидоркина

Проблемы медицины и биологии
Международная научно-практическая
конференция молодых ученых и студентов
Научные литературные обзоры и статьи
24-26 апреля 2024 г.

Подписано в печать 26.04.2024.

Формат 148x210 мм. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Тираж 500 экз.

Заказ № 175 от 26.04.2024

Кемеровский государственный медицинский университет
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.

Сайт: www.kemsmu.ru