

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

научно-практический журнал

## **УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

## **UNIVERSITY CLINIC**

**№ 2 (31), 2019**

**Главный редактор**

Игнатенко Г.А.

**Зам. главного редактора**

Колесников А.Н.

**Ответственный секретарь**

Смирнов Н.Л.

**Редакционная коллегия**

Абрамов В.А. (Донецк)

Васильев А.А. (Донецк)

Ватутин Н.Т. (Донецк)

Джоджуа А.Г. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Зинкович И.И. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Коктышев И.В. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

Чурилов А.В. (Донецк)

**Редакционный совет**

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Крутиков Е.С. (Симферополь)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 2 (31), 2019

**Учредитель журнала**ГОО ВПО «Донецкий  
национальный медицинский  
университет имени М. Горького»**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

**Издатель журнала**ГОО ВПО «Донецкий  
национальный медицинский  
университет имени М. Горького»**Адрес редакции и издателя**

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций (Приказ МОН ДНР № 1466 от 26.12.2017 г.)

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Index Copernicus International (ICI)

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом  
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Подписано в печать 31.05.2019

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

## Содержание

Г.А. Игнатенко, Д.О. Ластков СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ УНИВЕРСИТЕТА В ВОЕННЫЙ ПЕРИОД.....	8	Г.А. Игнатенко, Т.С. Игнатенко, Е.М. Денисова, И.С. Евтушенко, Н.В. Сергиенко НУЖЕН ЛИ ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В ДОНБАССЕ?.....	61
Э.Ф. Баринев, А.О. Перенесенко, Х.В. Григорян МОЛЕКУЛЯРНАЯ АКТИВАЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ АГРЕГАТОВ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ.....	12	И.И. Абрамев, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Т.О. Зайка АНАЛИЗ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СУБСИНДРОМОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА.....	66
М.М. Алесинский, Е.Н. Налётова, С.В. Налётов, Е.А. Передерий, И.А. Сидоренко ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕ СОЗДАЁТ УСЛОВИЙ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА.....	20	Н.Е. Моногарова, Е.Р. Цирковская, О.А. Голубова, А.А. Зейналова, Д.Ф. Шевченко ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.....	80
Ю.А. Талалаенко КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА СНИЖЕНИЯ РИСКОВ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ.....	26	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, А.Ф. Завгородний АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГИПЕРДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ОТДЕЛЕНИЯ.....	87
А.А. Оприщенко, А.А. Штутин, И.В. Коктышев ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТРАВМАТИЧНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ПОВЯЗОЧНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	34	А.А. Забышный, И.Д. Ермакова, Е.В. Дегтяренко ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ.....	91
И.П. Вакуленко, В.А. Васильев, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, П.А. Лепихов ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ СЕРДЦА В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА.....	39	О.А. Федорченко, И.С. Греков КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКАРДИТА ЛЁФФЛЕРА.....	95
О.С. Налётова ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕ- НИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ВЫЯВ- ЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ.....	45	Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко, В.А. Чубарь, Н.Д. Боенко СВЕРХКОМПЛЕКТНЫЙ РЕТЕНИРОВАННЫЙ ЗУБ ДНА ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТКИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР.....	100
А.Н. Колесников, А. В. Чурилов, В.В. Свиридова, Т.А. Мустафин, И.В. Коктышев, В.В. Омелаева, А.А. Мустафина СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	53	Т.А. Романенко СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОД НАУКИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ.....	105
		И.И. Пацкань СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ.....	112
		О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПО ВВЕДЕНИЮ В ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НЕКЛАССИЧЕСКИХ (ИННОВАЦИОННЫХ) ЭЛЕМЕНТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И МОТИВИРОВАННОСТИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ.....	118

**Ректору  
Государственной образовательной  
организации высшего  
профессионального образования  
«Донецкий национальный  
медицинский университет  
имени М. Горького»,  
профессору  
ИГНАТЕНКО  
Григорию Анатольевичу  
60 лет!**

---



17 мая 2019 г. исполнилось 60 лет ректору Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», заведующему кафедрой пропедевтической и внутренней медицины, Героя Труда Донецкой Народной Республики, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту Национальной академии медицинских наук Украины, Заслуженному деятелю науки и техники Украины, лауреату Государственной премии Украины в области науки и техники, Почетному работнику науки и технологий Донецкой Народной Республики, Почетному работнику образования Донецкой Народной Республики Игнатенко Григорию Анатольевичу.

Игнатенко Г.А., окончив в 1984 году с отличием Донецкий государственный медицинский институт им. М. Горького, прошел путь от старшего лаборанта, ассистента, доцента, профессора до заведующего кафедрой пропедевтической и внутренней медицины, одновременно, будучи бескорыстным человеком, глубоко любящим профессию врача, с 2003 года по 2017 год заведовал отделением кардиологии УНЛК (университетская клиника) на общественных началах.

Постоянно повышая свой профессиональный уровень, в 1992 году защитил кандидатскую диссертацию, а в 1999 году - докторскую диссертацию. В 1994 году Игнатенко Г.А. присвоено учёное звание «доцента», а с 2001 года он имеет учёное звание «профессора».

В 2007 году талантливый ученый, профессор Игнатенко Г.А. избран членом-корреспондентом Академии медицинских наук Украины по специальности «Кардиология и ревматология».

Профессор Игнатенко Г.А. является автором 615 научных работ, в том числе 19 монографий, 32 учебных пособий, 5 изобретений и 43 рационализаторских предложений. В 2019 году под его редакцией издан учебник «Пропедевтика внутренних болезней», который рекомендован координационным советом в области образования «Здравоохранение и медицинские науки» ФГА-ОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях Российской Федерации.

Под руководством Игнатенко Г.А. защищены 33 кандидатские и 2 докторские диссертации. В настоящее время под его руководством выполняются 7 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Игнатенко Г.А. является членом научно-координационного Совета медицинского университета, членом редколлегии 5 рецензируемых научных изданий (журналы ВАК) и главным редактором журнала «Университетская клиника». С 2018 года он является членом Редакционного Совета журнала «Архивъ внутренней медицины» (Москва, Российская Федерация).

За весомый личный вклад в развитие здравоохранения и высокий профессионализм в 2007 и 2008 годах профессор Игнатенко Г.А. награждён Почетными грамотами Министерства здравоохранения Украины. В 2010 году он награждён Почетной грамотой Верховной Рады Украины. В 2011 году Указом Президента Украины Игнатенко Г.А. присвоено почётное звание «Заслуженный деятель науки и техники Украины».

В 2014 году стал лауреатом Государственной премии Украины в отрасли науки и техники 2013 года.

За личные достижения в развитии медицинской науки и профилактики, диагностики и лечения сердечно - сосудистых заболеваний населения в 2013 году Игнатенко Г.А. награждён медалью имени академика Стражеско Н. Д. «За заслуги в охране здоровья».

Являясь убежденным сторонником Донецкой Народной Республики, профессор Игнатенко Г.А. принимает активное участие в становлении и организации здравоохранения, науки и образования в республике.

Используя свой огромный авторитет ученого, врача и педагога, 24 октября 2014 года заведующий кафедрой пропедевтической и внутренней медицины, профессор Игнатенко Г.А. стал одним из организаторов проведения общего собрания трудового коллектива Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, на котором принято решение ответить отказом на требования Министерства здравоохранения Украины о переезде вуза в г. Красный Лиман, а начать новый учебный год в г. Донецке с 03 ноября 2014 года, сохранив вуз, контингент высококвалифицированных сотрудников и студентов.

С этого момента наиболее ярко раскрылся его талант организатора здравоохранения, науки и образования.

По инициативе и под личным руководством Игнатенко Г.А., в момент активных военных действий в 2014 - 2015 годах, была организована круглосуточная работа Учебно-научно-лечебного комплекса (университетская клиника) по оказанию необходимой медицинской помощи раненым и больным. При этом Игнатенко Г.А. удалось сохранить основной костяк медицинских кадров клиники.

Несмотря на большую занятость по ведению научно-педагогической работы в университете и оказанию медицинской помощи в университетской клинике, профессор Игнатенко Г.А. активно включается в работу по созданию в республике Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Донецкой Народной Республики. Постановлением Сове-

та Министров Донецкой Народной Республики от 24.07.2015 г. № 14-9 профессор Игнатенко Г.А. назначен председателем Высшей аттестационной комиссии, которую возглавляет по настоящее время.

Под его руководством в кратчайшие сроки была разработана и утверждена нормативно-правовая база, обеспечивающая единую государственную политику в области государственной аттестации научных и научно-педагогических работников высшей квалификации, максимально адаптированная к требованиям законодательства Российской Федерации.

Таким образом, благодаря усилиям профессора Игнатенко Г.А. в Донецкой Народной Республике решена важная государственная задача - разблокирован вопрос подготовки и защиты диссертаций научными и научно-педагогическими работниками, получения дипломов кандидатов и докторов наук.

В настоящий момент в республике уже успешно работают 25 диссертационных советов по защите кандидатских и докторских диссертаций по 50 специальностям, из которых 9 советов - по техническим наукам, 6 - по медицинским наукам, 3 - по экономическим, 3 - по физико-математическим, 2 - по филологическим, 1 - по историческим, 1 - по педагогическим наукам.

Состоялись 215 защит диссертаций (175 - на соискание ученой степени кандидата и 40 - на соискание ученой степени доктора наук). Министерством образования и науки Донецкой Народной Республики выданы 158 дипломов кандидата и 34 диплома доктора наук. Эти первые высококвалифицированные специалисты, ученые Донецкой Народной Республики стали достойной заменой тех, кто покинул вузы после её провозглашения.

9 февраля 2017 г. на основании Указа Главы Донецкой Народной Республики Приказом министра здравоохранения ДНР на должность ректора Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (в настоящее время Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького») назначен доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии медицинских наук Украины Игнатенко Григорий Анатольевич.

Назначение на должность ректора университета известного в республике ученого, врача, педагога, профессора Игнатенко Г.А. стало закономерным итогом его преданного отношения к своему делу и служения своему народу.

В должности ректора университета и председателя Высшей аттестационной комиссии Ми-

нистерства образования и науки Донецкой Народной Республики профессор Игнатенко Г.А. целенаправленно осуществляет политику по интеграции образовательного и научного процесса Донецкой Народной Республики в пространство Российской Федерации. Принимает активное участие в работе интеграционного комитета «Россия - Донбасс» (Крым, Донецк, Ростов-на-Дону), где поднимает вопрос о создании объединенных советов по защите диссертаций с образовательными и научными учреждениями Российской Федерации. В настоящее время в состав диссертационных советов Донецкой Народной Республики входят 66 ученых из России, и более 25 ученых – в редакционные советы журналов.

На заседании интеграционного комитета «Россия - Донбасс» в г. Ростове-на-Дону 30.06.2017 г. и Международном интеграционном форуме «Русский мир и Донбасс: от сотрудничества к интеграции образования, науки, инноваций и культуры» при поддержке Фонда «Русский мир» и Русского Центра в г. Донецке 26.10.2018 г., профессором Игнатенко Г.А. перед Министерством образования и науки Российской Федерации был инициирован вопрос о признании ученых степеней и ученых званий научных и научно-педагогических работников Донецкой Народной Республики в Российской Федерации.

Активная роль профессора Игнатенко Г.А., как ректора известного медицинского вуза, как председателя Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки ДНР, в процессе интеграции с Российской Федерацией в сфере образования не осталась незамеченной.

Так, в июле 2017 года профессор Игнатенко Г.А. был избран членом Ассоциации «Совет ректоров медицинских и фармацевтических высших учебных заведений» Российской Федерации. С этого времени Игнатенко Г.А. постоянно участвует в проводимых заседаниях, а полученный передовой опыт работы вузов Российской Федерации Игнатенко Григорий Анатольевич, являясь членом Совета ректоров образовательных организаций высшего профессионального образования Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики, широко внедряет в практику работы учебных заведений республики.

Процесс интеграции с Российской Федерацией в сфере образования, а также активная позиция в этом вопросе ректора Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» профессора Игнатенко Г.А., позволила провести огромную работу по организации и проведению государственной итоговой аттеста-

ции выпускников университета в ведущих вузах Российской Федерации.

В результате этого в 2017 году 300 выпускников университета успешно прошли аттестацию и получили дипломы Российской Федерации.

Профессор Игнатенко Г.А. – сторонник и пропагандист Русского мира. Умело проводит идеологическую работу в данном направлении.

В настоящий момент по его инициативе и под его непосредственным руководством в ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького в целях популяризации русского языка, литературы, истории и культуры, а также программе изучения русского языка среди студентов создается кабинет Русского мира.

Свидетельством огромного желания двигаться далее в вопросах интеграции в образовательное поле Российской Федерации является активное участие профессора Игнатенко Г.А. в заседании «Круглого стола» Комитета Государственной Думы по образованию и науке «Подготовка научно-педагогических кадров: проблемы и пути совершенствования», которое прошло 13 декабря 2016 года в г. Москве и в парламентских слушаниях Комитета Государственной Думы по образованию и науке на тему: «О стратегическом планировании развития образования в Российской Федерации», состоявшихся 21 ноября 2017 года также в г. Москве.

Благодаря инициативе ректора Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» профессора Игнатенко Г.А. и его авторитету, как известного ученого, на базе университета удалось успешно провести два Международных медицинских форума «Наука побеждать... болезнь» (ноябрь 2017 г., ноябрь 2018 г.), которые вызвали огромный интерес в кругах медицинской общественности разных стран.

Деловые связи с высшими учебными заведениями Российской Федерации подтверждены также заключением договоров о сотрудничестве с 15 ведущими вузами и научно-исследовательскими учреждениями Российской Федерации.

Под руководством ректора профессора Игнатенко Г.А. в 2018 году успешно прошла аккредитация Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» в Российской Федерации.

С этого момента ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького является равноценным медицинским вузом, признанным в Российской Федерации.

Это еще больше подняло престиж и значимость Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» как в Донецкой Народной Республике, так и за ее пределами.

Профессор Игнатенко Г.А. не только стремится получить и внедрить передовые методы образовательной деятельности, накопленной в медицинских вузах Российской Федерации, но и охотно делится опытом работы Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

По инициативе Игнатенко Г.А. для студентов Северо-Осетинской государственной медицинской академии передано 100 экземпляров авторского учебника «Пропедевтика внутренних болезней» и 50 экземпляров - для студентов Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова.

За огромный вклад в развитие образования и науки, активную гражданскую позицию приказом министра образования и науки Донецкой Народной Республики № 43-НМ от 15.05.2017 г. профессор Игнатенко Г.А. удостоен звания «Почётный работник науки и технологий Донецкой Народной Республики».

За значительный вклад в развитие здравоохранения Григорий Анатольевич приказом и.о. министра здравоохранения Донецкой Народной Республики от 24.11.2017 г. № 562-к награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

27.11.2017 г. приказом министра образования и науки Донецкой Народной Республики № 121-нм профессор Игнатенко Г.А. награжден Почетной грамотой Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики за весомые достижения и личный вклад в развитие отечественного национального образования и современной медицины, высокое профессиональное мастерство, многолетнюю педагогическую деятельность.

16.05.2018 г. приказом министра образования и науки Донецкой Народной Республики № 41-нм профессору Григорию Анатольевичу Игнатенко присвоено Почетное звание «Почетный работник образования Донецкой Народной Республики» за особые трудовые заслуги перед государством и народом Донецкой Народной Республики, направленные на восстановление и развитие системы высшего профессионального образования и науки, международное признание, высокий профессионализм, многолетний вклад в подготовку высокопрофессиональных специалистов.

За многолетний добросовестный труд и весомый личный вклад в развитие образования и науки Донецкой Народной Республики приказом министра образования и науки Донецкой Народной Республики от 16.05.2018 г. № 40-нм профессор Игнатенко Г.А. награжден Почетной грамотой Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики.

20.11.2018 г. приказом и.о. министра здравоохранения Донецкой Народной Республики № 631-к за весомые достижения и личный вклад в развитие отечественного национального образования и современной медицины Игнатенко Г.А. награжден почетным знаком отличия «Медицинская слава».

07.05.2019 приказом министра здравоохранения Донецкой Народной Республики № 36-П за весомые достижения и личный вклад в развитие отечественного национального образования и современной медицины, высокое профессиональное мастерство, многолетнюю плодотворную деятельность профессор Игнатенко Г.А. награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Указом Главы Донецкой Народной Республики № 141 от 15.05.2019 за особые трудовые заслуги и выдающиеся достижения перед Республикой и её народом Игнатенко Григорию Анатольевичу присвоено звание Героя Труда Донецкой Народной Республики.

УДК 61:57

**Г.А. Игнатенко, Д.О. Ластков**

ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ УНИВЕРСИТЕТА В ВОЕННЫЙ ПЕРИОД

*Наука – самое важное,  
самое прекрасное и нужное  
в жизни человека.*

*А.П. Чехов*

Есть китайская поговорка: «Трудно предсказывать. Особенно трудно предсказывать будущее». Но размышлять о нем необходимо, чтобы лучше понять настоящее и содействовать его совершенствованию.

Априори было понятно, что возрастная, стажевая и профессиональная структура научно-педагогических кадров по сравнению с довоенным периодом изменилась не в лучшую сторону. Были нарушены функциональные связи по работе диссертационных советов, изданию специализированных журналов, финансированию бюджетных и хоздоговорных НИР. Произошел разрыв в преемственности поколений. Однако за прошедшие военные годы усилиями администрации и сотрудников возрождена работа 6 защитных советов по 15 специальностям, 8 медицинских журналов уже вошли в перечень ВАК ДНР, налаживаются научные контакты с Россией. Т. о., созданы условия для планомерной и целенаправленной научной работы.

Перефразируя фразу героя кинофильма нашего земляка Л. Быкова, можно сказать: «Война преходяща, а наука вечна».

На наш взгляд, настоящее время требуют стратегически обоснованного решения 3 приоритетных проблемных направления:

1) сохранение и укрепление здоровья населения экокризисного региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний;

2) разработка и внедрение современных методов диагностики, профилактики и лечения основных заболеваний (сердечно-сосудистой системы, онкологических и др.) населения ДНР;

3) подготовка кадров – специалистов высокой профессиональной квалификации.

Основные пути решения со стороны государства по всем направлениям – интеграция с научными учреждениями РФ, а также восстановление бюджетного финансирования НИР с приорите-

том формирования здорового образа жизни населения, вопросов экологии человека (по первому направлению), модернизация материально-технической базы (по второму направлению), увеличение количества грантов, конкурсов проектов, в первую очередь, для студентов и молодых ученых по образцу «Наш выбор. Наше будущее» (по третьему направлению).

Каковы же возможности университета для реализации приоритетных путей оптимизации научной работы?

### Подготовка научно-педагогических кадров

*Кто никуда не плывет – для  
тех не бывает попутного  
ветра.*

*М. Монтень*

Подготовка высококвалифицированных кадров – важнейшая задача с точки зрения дальнейшей аккредитации университета и заполнения кадровой «ниши». В настоящее время в университете работают 76 кафедр (из них 54 клинических), Учебно-научно-лечебный комплекс «Университетская клиника», НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи (ранее – НИИ медицинских проблем семьи), Центральная научно-исследовательская лаборатория, лаборатория теоретической и прикладной нейрофизиологии. 20,3% профессорско-преподавательского состава – внешние совместители, 29,6% – пенсионеры. 115 человек имеют ученую степень доктора наук, 432 – ученую степень кандидата наук, звание профессора имеют 85 человека, звание доцента – 285 человек, а также 16 человек имеют звание старшего научного сотрудника. Кроме этого, из 12 научных работников 3 человека имеют ученую степень кандидата наук.

Однако наши возможности далеко не исчерпаны: при попытке создания НИИ клинической и профилактической медицины 11 ла-

бораторий 3-х отделов (экспериментально-диагностического, клинического и отдела экологии человека) были готовы в течение ближайших пяти лет подготовить 12 докторских и 26 кандидатских диссертаций.

Следует отказаться от снисходительного отношения к конференциям молодых ученых и студентов: наука – не тяжелая атлетика и не бокс – здесь нет весовых категорий. Должна быть возобновлена четкая цепочка подготовки кадров: студенческое научное общество – рекомендация Ученого совета на научную работу – ординатура (магистратура) – аспирантура.

Существует настоятельная потребность в притоке «свежей крови» в связи с продолжающимся омоложением мировой науки: – все основные мысли о природе тяготения, основные идеи оптики и исчисления бесконечно малых сложились у И. Ньютона в возрасте 25 лет, а все остальные годы ушли на развитие и обоснование этих заключений; – Н. Лобачевский, ставший студентом Казанского университета в 14 лет, уже через 9 лет в основном решил проблему об аксиоме параллельных прямых; – Де Бройль развил свои идеи о корпускулярно-волновой природе вещества по окончании Парижского университета, т.е. эти важнейшие принципы современной физики были сформулированы в дипломной работе студента; – А. Эйнштейн в 32 года профессор, но еще до этого – в 26 лет – автор специальной теории относительности; Н. Басов в 30 лет совместно с А. Прохоровым – автор фундаментальных работ по квантовой электронике, отмеченных Нобелевской премией; – Дж. Уотсон в 25 лет – один из авторов расшифровки генетического кода, лауреат Нобелевской премии.

Это тем более актуально для преподавателей вуза. Академик П.Л. Капица привел ряд примеров того, как потребности учебного процесса приводили к знаменитым открытиям. Тут и Периодический закон Д.И. Менделеева, и неевклидова геометрия Н.И. Лобачевского, и уравнения Шредингера, и открытие Максвеллом на экзамене закона распределения скоростей молекул в газе. Известно, например, что мысль про неспецифический адаптационный синдром зародилась у Г. Селье, когда он студентом принимал участие в клиническом разборе больных. А идея искусственного рентгеновского контрастирования пищеварительного тракта была осуществлена в эксперименте на животных студентом В. Кенноном – будущим нобелевским лауреатом.

Еще одним существенным резервом является повышение персональной ответственности при подготовке аспирантов и ординаторов. На сегодня в университете в аспирантуре обучаются 60 аспирантов (19 на очной и 41 – на заочной

форме обучения) преимущественно по клиническим специальностям. 3 аспиранта находятся в академическом отпуске. Только 3 аспиранта защитили диссертации. Отчислено в 2018 г. 4 аспиранта с отрывом от производства (1 – за невыполнение индивидуального плана) и 5 аспирантов без отрыва от производства (1 – за невыполнение индивидуального плана). Как видим, процент брака слишком высок и его уже не спишешь на предвоенный «хвост». В этом году в аспирантуру поступили 14 аспирантов – 9 аспирантов на очной форме обучения и 5 – на заочной, а также 1 докторант. Тенденция распределения по специальностям осталась неизменной: наибольшее число аспирантов набрано на 5 хирургических специальностей – 7 и 3 терапевтических – 4. К сожалению, здесь не представлена ни одна медико-биологическая кафедра. Сохраняются негативные тенденции перевода аспирантов с очной формы обучения на заочную форму, а также участвовавшее предоставление аспирантам академического отпуска, что, очевидно, связано с невозможностью уложиться в запланированные сроки защиты диссертации. Налицо дефекты планирования.

Надеемся, что со следующего учебного года будет восстановлена магистратура, что будет способствовать решению проблемы кадрового «голода» для теоретических кафедр.

Чрезвычайно важную роль в подготовке научно-педагогических и научных кадров играет научно-координационный совет, одной из основных задач которого является планирование научно-исследовательских работ. 64-мя подразделениями университета выполнялись 50 НИР, в 2018 году были завершены 18 НИР, перешли на 2019 год – 29, на 2020 год – 2. Следует отметить, что из 18 завершенных НИР 17 планировались как охранный, но подтвердить это смогли только по 6 темам.

В 2018 году в университете выполнялись 79 диссертационных работ, из них 14 докторских и 65 кандидатских, причем все они были утверждены Ученым советом после 2014 г. С 2018г. запланировано 8 докторских и 23 кандидатских диссертаций, годом ранее докторских диссертаций запланировано не было, а кандидатских диссертаций было практически столько же – 21 работа, т. е. появился устойчивый уровень.

За время работы новых защитных советов университета защищены 34 диссертационные работы: 6 докторских и 28 кандидатских. В 2018 году защищены 16 диссертаций: 2 докторских и 14 кандидатских. Кроме того, сотрудниками университета защищены 2 кандидатские диссертации в РФ и ЛНР (в 2016 году – 2 в РФ, в 2017 году – 3 в РФ).

Начинается реализация программы семинара по совершенствованию навыков исследовательской деятельности в области доказательной медицины, медицинской статистики, повышению научно-образовательного и гуманитарного уровней научных и научно-педагогических работников. С этой же целью в университете уже работает школа молодых ученых.

### **Решение проблем материально-технического обеспечения исследований**

#### ***Научились ли вы радоваться препятствиям?***

*Надпись на камне в Тибете*

Даже при отсутствии необходимого финансирования проблема модернизации материально-технической базы может быть решена благодаря договорам о творческом сотрудничестве с вузами и НИИ Российской Федерации, совместном выполнении исследований в рамках федеральных программ. Такой опыт уже есть у ряда кафедр.

С другой стороны, традиции прославленной Кавендишской лаборатории, где выросли многие крупнейшие исследователи-экспериментаторы, – это традиции «сургуча и веревки». На гениально простых и дешевых лабораторных установках великие ученые ухитрились добыть результаты непреходящего значения. «Не обладая подчас даже самыми примитивными исследовательскими приборами, они широко пользовались двумя устройствами, которыми наделила человека природа и употребление которых впоследствии вышло из моды: глазами и мозгом» (А. Сент-Дьердьи).

Для решения проблемы следует отдавать предпочтение планированию комплексных НИР. В 2018 году только 16 НИР выполнялись 31 кафедрой университета совместно с ЦНИЛ, НИИ МПС, а одна – при внешнем комплексировании.

По результатам НИР за 2018 год сотрудниками университета получены 16 патентов на полезную модель и 2 – на изобретение (в 2017 г. – 26). Предложены 11 новых способов и методов лечения, 3 метода диагностики и 2 устройства. 1 патент получен в РФ, остальные – на Украине. Кроме этого подано 13 заявок, оформлено 28 рационализаторских предложений (в 2017 г. – 39). Неблагоприятная динамика изобретательско-рационализаторской работы свидетельствует о необходимости внесения корректив в структуру научного отдела и балльную систему оценки эффективности научной работы. Необходимо повысить уровень новизны (патенты, моно-

графии, рацпредложения) разработок, вытекающих из НИР. Отчеты о НИР должны представлять интерес не только для мышек в архиве.

Кроме того, даже при отсутствии необходимых приборов и аппаратуры, никто не отменял задачу обобщения, систематизации и анализа ранее накопленных данных на новом, более глубоком уровне. Как писал А. Майкельсон, «... эта тема требует от исследователя аналитического ума ученого, эстетического восприятия художника и образного языка поэта».

### **Организация научно-практических конференций, круглых столов**

***Мое знание пессимистично,  
но моя надежда и воля  
оптимистичны.***

*А. Швейцер*

Сотрудниками университета в 2018 году были организованы и проведены 19 научно-практических конференций с международным участием, включенных в Республиканский Реестр, и 12 внутривузовских конференций. В 2019 году таких конференций запланировано 21 в Республиканском реестре и 33 – во внутривузовском. Считаем обязательным условием, чтобы при организации полисекционных конференций всех уровней, особенно молодых ученых, должны быть представлены все направления подготовки специалистов в университете.

В 2018 году опубликовано (в т.ч. по итогам конференций) более 2000 работ, однако их научный уровень существенно различается: монографий – только 19, статей – более 1200, но в зарубежных изданиях, имеющих импакт-фактор – лишь 40, а в зарегистрированных на платформе РИНЦ – 610. В связи с этим внесены коррективы в балльную систему оценки эффективности научной работы, поставлены задачи по включению всех университетских научных изданий в наукометрическую базу РИНЦ, по анализу работы рецензируемых журналов перечня ВАК ДНР.

При проведении полисекционных конференций необходимо предусматривать гуманитарный блок, если мы хотим подготовить всесторонне развитую личность, а не студента-«робота».

При организации конференций и круглых столов приоритет должны иметь таковые проблемного характера, в первую очередь, видеоконференции с представителями РФ. Следует учитывать, что более мобильная молодежь может послужить интеграционным «мостиком» с научными и образовательными учреждениями РФ.

*Г.А. Игнатенко, Д.О. Ластков*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

#### **СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ НАУЧНОЙ РАБОТЫ УНИВЕРСИТЕТА В ВОЕННЫЙ ПЕРИОД**

Рассмотрены требующие стратегически обоснованного решения 3 приоритетных проблемных направления: 1) сохранение и укрепление здоровья населения экокризисного региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний; 2) разработка и внедрение современных методов диагностики, профилактики и лечения основных заболеваний (сердечно-сосудистой системы, онкологических и др.) населения ДНР; 3) подготовка кадров –

специалистов высокой профессиональной квалификации. Предложены пути оптимизации подготовки научно-педагогических кадров, решения проблем материально-технического обеспечения исследований, организация научно-практических конференций.

**Ключевые слова:** университет, научная работа, подготовка кадров.

---

*G.A. Ignatenko, D.O. Lastkov*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

#### **STRATEGIC DIRECTIONS OF THE UNIVERSITY RESEARCH OPTIMIZATION IN THE WAR PERIOD**

Three priority problem areas, requiring a strategically reasonable solution have been considered: 1) health preservation and health promotion in the ecocrisis region under the effects of stress-induced states; 2) development and implementation of modern methods of diagnosis, prevention and treatment of major diseases (cardiovascular system, cancer, etc.) of the population of the

DPR; 3) training of specialists of high professional qualification. The ways of optimizing the training of academics, solving the problems of material and technical support for research, and organizing scientific and practical conferences have been proposed.

**Key words:** university, research, training of specialists.

УДК 616.62/63-002-036, 11/12;616.155.2/.3  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).313

Э.Ф. Баринов, А.О. Перенесенко, Х.В. Григорян

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ АКТИВАЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ АГРЕГАТОВ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ

До настоящего времени продолжается уточнение механизмов рекрутирования лейкоцитов (Лц) из циркулирующей крови в очаг воспаления [10]. Считается, что миграции Лц предшествует формирование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов (ТЛА), обеспечивающих преколонизацию тромбоцитов (Тц) и/или Лц [8]. Если участие адгезивных молекул (Р-селектин), секретируемых клетками крови, не вызывает сомнений при формировании циркулирующих агрегатов, то сами механизмы активации клеток остаются малоизученными [2, 7]. Прежде всего это касается особенностей влияния системных (повышение концентрации ангиотензина-II и адреналина при активации ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем) и пара-/аутокринных (секреция клетками крови АТФ, АДФ,  $Ca^{2+}$ , ФАТ и пр.) механизмов регуляции на функциональную активность Лц и Тц, а также роли гуморальных факторов в детерминации клеточного состава ТЛА.

В организме возможно одновременное воздействие нескольких гуморальных факторов (гормоны, цитокины, мРНК и др.) на форменные элементы крови, тем не менее остается недостаточно изученным процесс формирования агрегатов в условиях взаимодействия данных структур с последующей индукцией [8]. Сложность анализа кооперации Тц и Лц заключается в параллельном включении каскада паракринных механизмов, которыми обмениваются клетки крови [4, 8]. Необходимость изучения данной проблемы открывает возможность управления (амплификация или ингибирование) взаимодействием клеток крови на ранних этапах развития воспалительной реакции [1, 3, 5]. Исследования *in vitro* на цельной крови позволяют моделировать условия взаимодействия системных и паракринных регуляторов Тц в формировании ТЛА и рекрутировании Лц [1, 6].

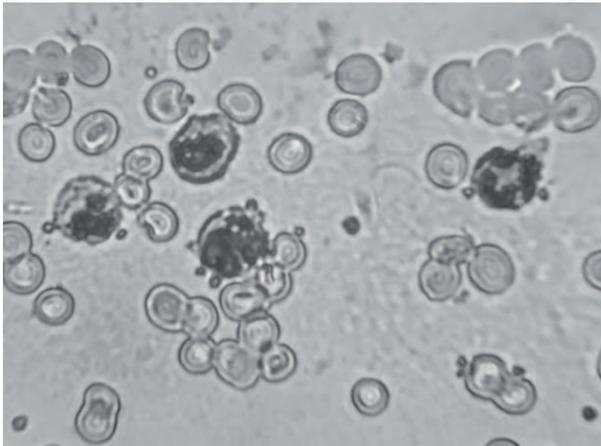
Цель исследования – изучить влияние адреналина, АДФ и ФАТ на формирование и состав

ТЛА у пациентов с ХОПН при одновременной стимуляции Тц и Лц в цельной крови.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 38 пациентов (в фазе рецидива (n=25) и в фазе ремиссии (n=13)) на этапе госпитализации в урологический стационар с верифицированным диагнозом ХОПН. Диагноз ХОПН был поставлен на основании данных анамнеза и объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований. Инструментальная диагностика пациентов включала ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (с целью оценки анатомического статуса почки, локализации конкремента и наличия аномалий развития, патологических образований и осложнений). Для оценки функционального статуса проводилась экскреторная урография.

Для фазы ремиссии критериями были отсутствие изменений лабораторных и клинических критериев, которые характеризуют острое воспаление. Диагноз фазы рецидива ХОПН был основан на наличии, по крайней мере, одного из трех симптомов (лихорадка, боль в реберно-позвоночном угле). Лабораторными критериями воспаления являлись лейкоцитоз и уровень С-реактивного белка (СРБ); лейкоцитурия или бактериурия стали вспомогательными критериями, подтверждающими наличие инфекции мочевыводящих путей. Критериями исключения пациентов из исследования стали: а) наличие онкологической патологии; б) тромбозы; в) нарушения системы гемостаза; г) беременность; д) отказ от участия в исследовании. Исследование проводилось при отсутствии приема медикаментозных препаратов (ГЛКС, НПВП). Контрольной группой стали 10 условно-здоровых волонтеров, не имеющих воспалительной патологии мочевыделительной системы.



**Рис. 1.** Формирование ТЛА с одиночными нейтрофилами и несколькими тромбоцитами. Окраска по методу Паппенгейма. Ув. ×40.

*Исследование формирования ТЛА.* Для анализа формирования ТЛА проводили инкубацию 500 мкл цельной крови с адреналином (концентрация 5 мкМ – 1 мкл), АДФ (5 мкМ – 1 мкл) и ФАТ (150 мкМ – 1 мкл) 10 минут при t +38 С. Изготавливали мазки крови по стандартной методике – 1 мкл крови наносился на предметное стекло и распределялся на ¼. Окраска производилась по методу Паппенгейма. Микроскопия мазка осуществлялась при увеличении ×40 и ×100. При подсчете ТЛА оценивали наличие и размер межклеточных агрегатов. Критерием подсчета являлось формирование ТЛА – кооперации клеток 1 и более Лц и нескольких Тц и рассчитывали в процентном отношении на 100 клеток (Лц) (рис. 1.). В составе межклеточных агрегатов оценивалось соотношение различных видов Лц, что также выражалось в процентном соотношении.

*Этическая экспертиза.* Все клинические исследования выполнены с согласования комиссии по биоэтике ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» и отвечают этическим принципам проведения клинических исследований, а также положениям Хельсинской декларации. Исследования выполнены согласно принципам надлежащей лабораторной практики (ГОСТ Р 53434 – 2009).

*Статистическая обработка данных.* Анализ проведен с использованием статистического пакета MedCalcSoftware, 2010. Оценка величин проводилась путем расчета среднего арифметического признака ( $\bar{X}$ ) и медианы (Me) и соответственной стандартной ошибки (m). Для качественных характеристик использовали показатель частоты признака (%) и его стандартную ошибку (m%). При анализе межгрупповых различий в случае двух групп использовали критерий Стьюдента (при нормальном законе распределения и количественных характеристиках), критерий Вилкоксона и критерий U Манна-Уитни (в случае отличий закона распределения от нормального и количественных характеристик), метод углового преобразования Фишера (в случае сравнения частоты качественных характеристик). Во всех случаях отличия считались статистически значимыми при уровне значимости p<0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реализация цели достигалась постановкой перечня исследовательских вопросов.

1. *Отличается ли формирование ТЛА in vitro у здоровых лиц при инкубации агонистами?* Уровень ТЛА до инкубации с агонистами варьиро-

**Таблица 1.**

Уровень межклеточных агрегатов в циркулирующей крови у здоровых лиц

Условия исследования	$\bar{X} \pm m$
	95% ДИ (левый-правый)
До стимуляции клеток крови	4,364±0,3636 3,553 – 5,174
Стимуляция клеток крови адреналином	5,400±0,541 4,175 – 6,625
Стимуляция клеток крови АДФ	8,000±1,923***♦♦ 2,659 – 13,341
Стимуляция клеток крови ФАТ	7,818±0,536***♦♦♦ 6,623 – 9,013

Примечание: \*\*\* – вероятность различий количества ТЛА, сформировавшихся при инкубации агонист-индуцированных Тц и интактных лейкоцитов, и ТЛА, сформировавшихся при инкубации интактных лейкоцитов и Тц, на уровне p<0,001; ♦♦ – вероятность различий по сравнению с адреналин-индуцированными ТЛА на уровне p<0,01. ♦♦♦ – вероятность различий по сравнению с АДФ-индуцированными ТЛА на уровне p<0,05.

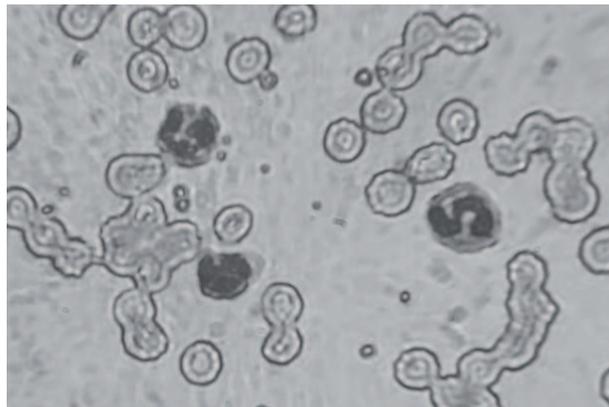
вал в диапазоне от 3,5 до 5,1% (табл. 1.) При стимуляции Тц адреналином выявлена тенденция к повышению количества ТЛА – на 23,7% ( $p > 0,05$ ). Использование АДФ и ФАТ в качестве индукторов активации клеток крови связано с необходимостью анализа паракринных механизмов, участвующих в формировании ТЛА. При этом происходит активация Тц и секреция ими АТФ и АДФ, которые связываются с пуриновыми рецепторами лейкоцитов ( $P_2X$  и  $P_2Y$ ) [9], тогда как Лц выделяют ФАТ, мишенью для которого являются Тц [10].

АДФ воспроизводил прирост ТЛА на уровне 83,3% ( $p = 0,001$ ), по сравнению с уровнем до инкубации. Относительно системного эффекта инкубации адреналина – формирование агрегатов увеличилось на 48,1% ( $p = 0,021$ ). Для паракринного регулятора ФАТ эти показатели составили 79,1% ( $p < 0,01$ ) и 44,8% ( $p = 0,005$ ), соответственно. Стимулирующее воздействие АДФ и ФАТ на клетки крови, которое проявлялось активацией Тц, Лц и формированием ТЛА, совпало ( $p > 0,05$ ).

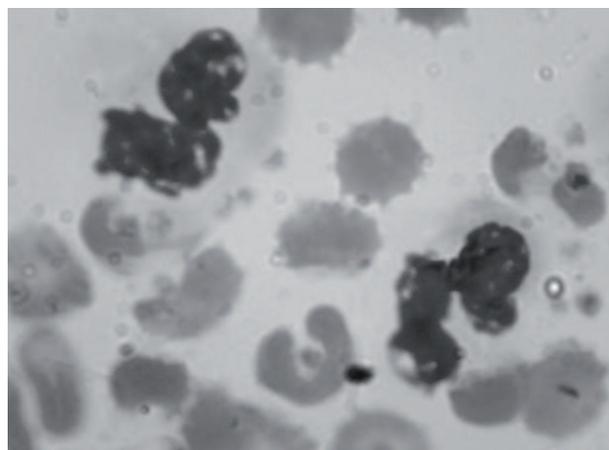
*Клеточный состав ТЛА в группе здоровых лиц.* При исследовании клеточного состава ТЛА в контрольной группе здоровых лиц до инкубации с агонистами, преобладали тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты (Тц-НФа), составившие  $3,091 \pm 0,31\%$  (95% ДИ 2,389 – 3,793%) (рис. 2.). Тромбоцитарно-моноцитарные агрегаты (ТМА) составили лишь 2,0 % (95% ДИ 2,0 – 2,0 %) среди всего количества межклеточных коопераций. Лимфоциты в составе агрегатов (Тц-ЛФА) были в количестве 1%, а эозинофилы (Тц-ЭоА) – 2%. После индукции адреналином Тц-НФа группы здоровых лиц повысились на 36,5 %, что составило  $4,222 \pm 0,862$  (95% ДИ 2,233 – 6,211%) ( $p = 0,026$ ) (рис. 3.). Уровень моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов был равнозначен и между собой клеточный состав агрегатов достоверно не отличался. Обращал на себя внимание незначительный прирост лимфоцитов, что можно трактовать широкий спектр межклеточного взаимодействия посредством адренорецепторов.

Индукция с АДФ выявила формирование Тц-НФа –  $8,0 \pm 0,59$  (95% ДИ 6,701 – 9,299%); другие Лц зафиксированы не были. Таким образом, по сравнению с уровнем до инкубации прирост данных агрегатов увеличился почти в 2 раза ( $p < 0,0001$ ); а по сравнению с ТЛА, индуцированными адреналином, прирост составил 89% ( $p = 0,0014$ ).

При индукции ФАТ клеточный состав ТЛА относительно нейтрофилов был выше, чем до индукции с агонистами в 2 раза ( $p < 0,0001$ ) и на 27,7 % ( $p = 0,02$ ) больше, чем при индукции адреналином. ТЛА с эозинофилами отсутство-



**Рис. 2.** Формирование тромбоцитарно-нейтрофильных агрегатов в контрольной группе здоровых лиц. Окраска по методу Паппенгейма Ув.×40.



**Рис. 3.** Формирование тромбоцитарно-нейтрофильных агрегатов в контрольной группе. Окраска по методу Паппенгейма Ув.×1000.

вали. Формирование ТЛА с моноцитами было наиболее многочисленным среди данных проб –  $3,0 \pm 1,0\%$  (95% ДИ 2,0 – 4,0%). Примечательно, что данный показатель не отличался достоверностью от формирования ТЛА с другими агонистами.

*2. Отличается ли уровень ТЛА до инкубации агонистами в циркулирующей крови у пациентов с ХОПН?* Результаты морфометрического исследования мазков крови свидетельствуют, что количество ТЛА до инкубации с агонистами в фазе ремиссии ХОПН соответствует таковому в контрольной группе ( $p = 0,384$ ). В фазе рецидива ХОПН содержание ТЛА в цельной крови превышает уровень агрегатов в контрольной группе ( $p = 0,002$ ) и в фазе ремиссии примерно в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) (рис. 4.).

Вероятно, в фазе рецидива ХОПН интенсивное рекрутирование Лц крови достигается посредством включения механизмов, которые не проявляются у здоровых лиц и пациентов с ре-

Таблица 2.

Уровень межклеточных агрегатов в циркулирующей крови у пациентов с ремиссией ХОПН

Условия исследования	$\bar{X} \pm m$ 95% ДИ (левый-правый)
До стимуляции клеток крови	3,909±0,31 3,207 – 4,611
Стимуляция клеток крови адреналином	7,000±0,940*** 4,867 – 9,133
Стимуляция клеток крови АДФ	6,333±2,33** 3,250 – 9,250
Стимуляция клеток крови ФАТ	9,200±1,775*** 5,184 – 13,216

Примечание: \*\* – вероятность различий по сравнению с индуцированными ТЛА контрольной группы на уровне  $p < 0,01$ ; \* – вероятность различий на уровне  $p < 0,05$ . \*\*\* – вероятность различий количества ТЛА, сформировавшихся при инкубации агонист-индуцированных Тц и интактных лейкоцитов, и ТЛА, сформировавшихся при инкубации интактных лейкоцитов и Тц на уровне  $p < 0,01$ ; ♦♦ – вероятность различий по сравнению с адреналин-индуцированными ТЛА на уровне  $p < 0,01$ . ●● – вероятность различий по сравнению с АДФ-индуцированными ТЛА на уровне  $p < 0,01$ ;

миссией заболевания. Выяснение данных механизмов активации клеток крови при формировании ТЛА в разных фазах ХОПН позволит приблизиться к пониманию причин рецидива острого воспаления в мочевыводящих путях (МВП).

3. *Отличается ли формирование ТЛА при стимуляции Тц и Лц у пациентов в фазе ремиссии ХОПН?* Установлено, что количество ТЛА при введении адреналина в цельную кровь возросло относительно контрольной группы на 29,6% ( $p = 0,049$ ) и на 79% ( $p = 0,003$ ) относительно уровня ТЛА до инкубации (табл. 2.). Следовательно, рекрутирование Лц при хроническом воспалении в МВП обеспечивается системным механизмом активации САС, причем степень воспроизводимости количества агрегатов зависит от активности  $\alpha 2$ -адренорецепторов клеток крови.

При стимуляции форменных элементов крови посредством АДФ количество ТЛА повысилось на 62% ( $p = 0,002$ ) относительно их численности до инкубации, что свидетельствует об участии пуриновых рецепторов клеток крови во взаимодействии Лц и Тц. В тоже время, отсутствие значимой разницы ТЛА при воздействии АДФ на цельную кровь у пациентов в фазе ремиссии ХОПН и у лиц контрольной группы свидетельствует о нормореактивности  $P_2 Y$ -рецепторов Тц и Лц, а также сохранении адаптационных возможностей паракринной регуляции Тц. Поскольку не выявлена существенная разница между количеством ТЛА, сформировавшихся при воздействии АДФ и адреналина, то можно заключить, что эффект паракринной регуляции активированных Тц сопоставим с эффектом системной регуляции, обеспечивающей

активацию Лц посредством повышения концентрации адреналина в крови.

При стимуляции клеток крови агонистом ФАТ, количество ТЛА возросло в 2,35 раза ( $p < 0,001$ ) относительно их численности до стимуляции, что свидетельствует об участии ФАТ-рецепторов в активации клеток крови при ремиссии ХОПН. Количество ТЛА, сформировавшихся в фазу ремиссии ХОПН при инкубации крови с ФАТ, превышает на 17,9% ( $p = 0,01$ ) число ТЛА в контрольной группе. Таким образом, можно констатировать, что имело место повышение реактивности ФАТ-рецепторов клеток крови при наличии хронического воспаления в МВП и участие Лц, секретирующих ФАТ, в активации Тц, а также в формировании ТЛА. Тем самым, подтверждается функционирование паракринного механизма, связанного с активацией Лц.

Обращает на себя внимание, что количество ТЛА, сформировавшихся в фазу ремиссии ХОПН при инкубации крови с ФАТ, на 31,4% превышает содержание агрегатов, образовавшихся при воздействии адреналина ( $p = 0,008$ ). Следовательно, паракринная стимуляция активированных Лц при формировании ТЛА воспроизводила эффект выше, чем системный механизм, обеспечивающий активацию клеток крови посредством адреналина.

Выявлена тенденция более выраженного формирования ТЛА при воздействии на клетки крови ФАТ, по сравнению с АДФ (на 46,03%;  $p > 0,05$ ), что отражает преобладание паракринного влияния Лц при взаимодействии клеток крови.

*Клеточный состав ТЛА у пациентов в фазе ремиссии ХОПН.* Анализируя клеточный со-

став ТЛА группы пациентов в фазе ремиссии до инкубации было выявлено, что преобладающей популяцией Лц, которые образовывали ТЛА стали нейтрофилы –  $3,222 \pm 0,433\%$  (95% ДИ – 2,222 – 4,223%). Кроме того, агрегаты формировали эозинофилы. Число тромбоцитарно-эозинофильных агрегатов составило  $3,0 \pm 1,0$  (95% ДИ 2,0 – 4,0%) (рис. 5). Лимфоциты также образовали межклеточные кооперации –  $2,0 \pm 1,0\%$  (95% ДИ 1,0 – 3,25%). Наименьшее число ТЛА было сформировано с моноцитами – 1% агрегатов.

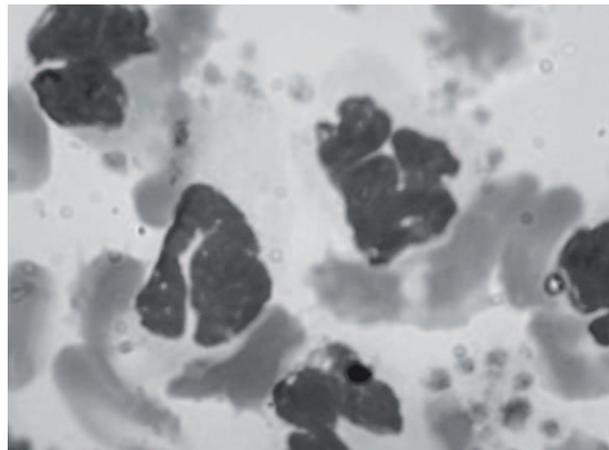
При индукции адреналином было выявлено, что количество нейтрофилов имело тенденцию к повышению на 37,5% ( $p = 0,087$ ), по сравнению с уровнем до инкубации. Количество моноцитов в составе ТЛА повысилось в 3 раза при воздействии адреналина –  $4,0 \pm 2,0$  (95% ДИ 2,0 – 6,5%) ( $p = 0,083$ ). Лимфоциты и эозинофилы не продемонстрировали достоверных изменений после инкубации с адреналином ( $p = 0,644$  и  $p = 0,148$ , соответственно).

Индукция с АДФ повысила уровень нейтрофилов в составе ТЛА на 37,5% –  $4,4 \pm 0,61$  (95% ДИ 3,00 – 5,76%) ( $p = 0,266$ ). Однако, по сравнению с ТЛА, инкубированными на адреналине, достоверных различий выявлено не было ( $p = 0,448$ ). Примечательно, что моноциты показали увеличение в 2 раза и составили  $2,0 \pm 0,0$  (95% ДИ 2,0 – 2,0) ( $p = 0,049$ ). Статистически значимых различий с инкубированными на адреналине моноцитами выявлено не было ( $p = 0,377$ ). Лимфоциты не формировали ТЛА при индукции с адреналином в данной исследуемой группе, показатель эозинофилов остался неизменным.

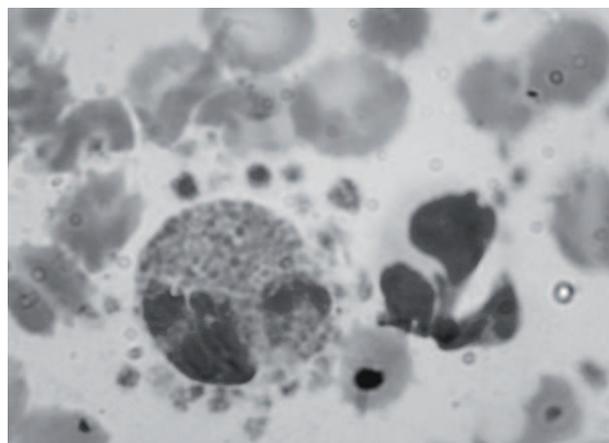
Уровень нейтрофилов в составе ТЛА при индукции с агонистом ФАТ увеличился почти в 2 раза ( $P = 0,002$ ) и составил  $6,9 \pm 1,4\%$  (95% ДИ 3,711 – 10,089%). Моноциты достоверно не отличались после проведения индукции с агонистами ( $P = 0,121$ ). Эозинофилы ( $P = 0,414$ ) и лимфоциты в составе ТЛА также не выявили достоверных различий.

**4. Отличается ли формирование ТЛА при стимуляции Тц и Лц у пациентов в фазе рецидива ХОПН? Установлено, что количество ТЛА, образовавшихся при инкубации клеток крови с адреналином, возросло по сравнению с контрольной группой на 73,5% ( $p=0,002$ ) и на 15,5% относительно их числа до стимуляции (табл. 3.) ( $p=0,049$ ). Следовательно, рекрутирование Лц при остром воспалении в МВП может воспроизводиться адреналином, поскольку имеет место гиперреактивность  $\alpha 2$ -адренорецепторов на клетках крови.**

Стимуляция клеток крови посредством АДФ сопровождалась повышением количества ТЛА



**Рис. 4.** Тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты в фазе рецидива у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом. Окраска по методу Паппенгейма Ув.  $\times 100$ .



**Рис. 5.** Взаимодействие тромбоцитов, эозинофила и нейтрофила в межклеточных кооперациях. Окраска по методу Паппенгейма Ув.  $\times 100$ .

на 22,9% ( $p=0,022$ ) по сравнению с контрольной группой и на 21,2% по сравнению с их содержанием в мазках крови до стимуляции данным агонистом ( $p=0,028$ ). Не выявлена существенная разница между количеством ТЛА, образованными при воздействии АДФ и адреналина ( $p = 0,471$ ). Относительно фазы ремиссии ХОПН количество ТЛА при влиянии экзогенного АДФ возросло на 56,03% ( $p=0,019$ ). При использовании ФАТ количество ТЛА возросло на 49,4% ( $p=0,011$ ), по сравнению с количеством до стимуляции, что подтверждает участие ФАТ-рецепторов в активации клеток крови. Количество ТЛА, сформировавшихся в фазу рецидива ХОПН при инкубации крови с ФАТ, превышает на 55,12% ( $p=0,008$ ) число ТЛА в контрольной группе, которые сформировались в аналогичных условиях инкубации. Можно конста-

Количество ТЛА при стимуляции Тц и лейкоцитов *in vitro* у пациентов с рецидивом ХОПН Таблица 3.

Условия исследования	$\bar{X} \pm m$ 95% ДИ (левый-правый)
До стимуляции клеток крови	8,118±0,528 <sup>××</sup> ■ 6,999-9,236
Стимуляция клеток крови адреналином	9,375±0,746 <sup>×</sup> ■ 7,784- 10,966
Стимуляция клеток крови АДФ	9,833±0,767 <sup>×</sup> ■ 8,145-11,522
Стимуляция клеток крови ФАТ	12,143±1,162 <sup>×</sup> ■ 9,633-14,653

Примечание: ×× – вероятность различий по сравнению с индуцированными ТЛА контрольной группы на уровне  $p < 0,01$ ; × – вероятность различий на уровне  $p < 0,05$ ; ■ – вероятность различий по сравнению с индуцированными ТЛА у пациентов с ХОПН в фазе ремиссии на уровне  $p < 0,05$

тировать, что повышение реактивности ФАТ-рецепторов клеток крови при наличии острого воспаления в МВП и эффективное функционирование паракринного механизма Лц при формировании ТЛА.

Обращает на себя внимание, что количество ТЛА в фазу рецидива ХОПН при инкубации крови с ФАТ, совпадает с таковым при воздействии адреналина (табл. 3.). В этой связи, можно полагать, что паракринная стимуляция активированных Лц воспроизводила эффект образования ТЛА, который сопоставим с системным механизмом, возникающим при повышении уровня катехоламинов в циркулирующей крови. Также отсутствует разница в количестве ТЛА при воздействии ФАТ и АДФ, что, означает совпадение агрегаторформирующего потенциала паракринных механизмов Тц и Лц. При воздействии на клетки крови ФАТ в фазу рецидива ХОПН выявлено выраженное формирование ТЛА по сравнению с фазой ремиссии заболевания (на 32%;  $p = 0,046$ ), что отражает усиление влияния активированных Лц на Тц.

*Клеточный состав ТЛА у пациентов с ХОПН в фазе рецидива.* Анализируя клеточный состав до инкубации с агонистами выявлено, что нейтрофилы составили 6,357±0,6304% (95% ДИ 5,064 – 7,651%), для моноцитов был характерен уровень 2,286±0,644% (95% ДИ 0,709 – 3,862%), лимфоциты в составе ТЛА – 2,333±0,3098% (95% ДИ 1,652 – 3,015%), а эозинофилы – 1,667±0,333% (95% ДИ 0,232 – 3,101%). Таким образом, исходно клеточный состав у пациентов фазы рецидива был достаточно гетерогенным – все виды Лц участвовали в формировании ТЛА.

При индукции с адреналином у пациентов данной группы было выявлено снижение количества нейтрофилов в составе ТЛА на 4 % ( $p$

$= 0,041$ ). Уровень моноцитов и лимфоцитов статистически значимо не изменялись ( $p = 0,751$  и  $p = 0,668$ , соответственно), а эозинофилы отсутствовали. Складывается впечатление, что произошло перераспределение Лц в составе ТЛА. Однако, адреналин являлся недостаточно сильным агонистом для того, чтобы индуцировать образование межклеточных коопераций.

При индукции с АДФ картина была иная: нейтрофилы формировали ТЛА на 26% больше, чем до индукции ( $p = 0,0433$ ), при этом их количество было на 38% выше, чем при индукции адреналином ( $p = 0,004$ ). Результат с моноцитами был аналогичен – после инкубации с АДФ произошло снижение на 35 % ( $p = 0,007$ ). Сравнивая с адреналином индукцию АДФ, было выявлено снижение образования Тц-моноцитарных агрегатов почти в 2 раза ( $p = 0,009$ ). Достоверных различий Лфц и Эо выявлено не было.

При индукции ФАТ количество нейтрофилов увеличилось на 50,9 % ( $p = 0,031$ ), по сравнению с уровнем до инкубации. Отмечалось повышение реактивности нейтрофилов на 52 %, по сравнению с стимулированными адреналином нейтрофилами ( $p < 0,001$ ). При индукции АДФ различий выявлено не было между группами данного вида Лц ( $p = 0,261$ ). Анализируя количество моноцитов в составе ТЛА, произошло увеличение уровня данных клеток на 66,6 %, по сравнению с моноцитами, инкубированными с АДФ ( $p = 0,032$ ). Лимфоциты увеличились на 56,6 % ( $p = 0,012$ ), по сравнению с уровнем до инкубации у пациентов фазы рецидива. При индукции ФАТ уровень лимфоцитов имел самый высокий уровень и статистически значимо отличался от уровня Лмф при инкубации адреналином ( $p = 0,002$ ) и АДФ ( $p = 0,039$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у **здоровых лиц** (а) индукция адреналином существенно не влияла на формирование ТЛА; (б) моделирование *in vitro* паракринных механизмов взаимодействия Тц и Лц путем введения АДФ и ФАТ в цельную кровь свидетельствует о сопоставимости взаимного влияния Тц и Лц при формировании ТЛА; (в) влияние адреналина на формирование ТЛА в цельной крови меньше, чем у АДФ и ФАТ – можно заключить, что системный эффект адреналина не сопровождался амплификацией сигнала со стороны паракринных механизмов взаимодействующих клеток крови; (г) паракринный эффект взаимодействия Тц и Лц более эффективен при формировании тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, чем системный механизм адреналина. Наибольшее количество нейтрофилов формировали агрегаты при индукции с ФАТ и АДФ. Преобладающее число моноцитов формировали ТЛА до инкубации с агонистами, что может трактоваться рецепторным перераспределением тромбоцитов, а после индукции агонистами наиболее специфичный был ФАТ; лимфоциты также были наиболее специфичны при инкубации с ФАТ.

**В фазе ремиссии и рецидива ХОПН** формирование ТЛА и рекрутирование лейкоцитов из циркулирующей крови в очаг воспаления достигается посредством включения системного

(влияние адреналина) и паракринных механизмов (секреция АДФ и ФАТ), зависит от активности  $\alpha 2$ -адренорецепторов, пуриновых  $P_2X$ -,  $P_2Y$ -рецепторов и ФАТ-рецепторов клеток крови. Причем стимуляция активированных лейкоцитов воспроизводила большее количество агрегатов, по сравнению с системным механизмом адреналина и паракринным механизмом тромбоцитов.

У пациентов **в фазе ремиссии** (а) влияние АДФ на формирование ТЛА более эффективно, что подчеркивает аутокринный адаптационный потенциал тромбоцитов в условиях хронического латентного воспаления; (б) индукция с ФАТ продемонстрировала активацию паракринного провоспалительного сигнала, который проявлялся наиболее выражено в межклеточных агрегатах с нейтрофилами.

Формирование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов **в фазу рецидива ХОПН**: (а) происходит с участием активированных тромбоцитов, секретирующих АДФ; (б) сопровождается гиперреактивностью пуриновых рецепторов  $P2Y1$  и  $P2Y12$  на лейкоцитах; (г) эффект паракринной регуляции посредством активированных тромбоцитах сопоставим с эффектом системной регуляции, обеспечивающей активацию лейкоцитов с участием адреналина; (г) ведущим агонистом, повышающим формирование тромбоцитарно-нейтрофильные агрегаты стал ФАТ.

*Э.Ф. Баринов, А.О Перенесенко., Х.В. Григорян*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### МОЛЕКУЛЯРНАЯ АКТИВАЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ АГРЕГАТОВ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ

В публикации рассматривается влияние молекулярной индукции тромбоцитов и лейкоцитов в цельной крови. Цель исследования состояла в изучении влияния агонистов на формирование межклеточных агрегатов. Использовались агонисты адреналин, фактор активации тромбоцитов (ФАТ) и аденозиндифосфат (АДФ), воздействующие через различные внутриклеточные сигнальные пути и механизмы взаимодействия между форменными элементами. Исследуемой группой стали пациенты с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОПН). Патологическое

основой состояния данной группы исследования являлось систематическое повреждение мягких тканей конкрементами и, как следствие, активация системы гемостаза, а также развитие хронического воспалительного процесса. В контрольной группе здоровых лиц и в группе пациентов с ХОПН выявлено формирование межклеточных агрегатов, которые различались по количеству и клеточному составу.

**Ключевые слова:** тромбоциты, агрегация форменных элементов, реактивность, молекулярная активация, хроническое воспаление.

E.F. Barinov, A.O. Perenesenko, H.V. Grigoryan

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**MOLECULAR ACTIVATION AND FORMATION OF PLATELET-LEUKOCYTE AGGREGATES IN REALIZATION OF ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATION IN URINARY TRACT**

The publication discusses the effect of molecular induction of platelets and leukocytes in whole blood. The aim of research was to study effect of agonists on intercellular aggregates formation. Such agonists as epinephrine, platelet activating factor (PAF) and adenosine diphosphate (ADP) were used and acted through various intracellular signaling pathways and mechanisms of interaction between blood elements. Study group included patients with chronic obstructive pyelonephritis (COPN). The pathophysiological basis of condition of this

research group was systematic damage to soft tissues by stones and as a result activation of hemostasis system as well as the development of a chronic inflammatory process. In control group of healthy individuals and in group of patients with COPN formation of intercellular aggregates was detected which differed in their count and cellular composition.

**Key words:** platelets, aggregation of blood elements, reactivity, molecular activation, chronic inflammation.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Балькина А.О., Фабер Т.И., Юрьева А.С. Кинетика формирования межклеточных коопераций крови у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом. Неделя науки 2018: материалы Международного молодежного форума, посвященного 80-летию юбилею Ставропольского государственного медицинского университета. 22-23 ноября 2018. Ставрополь: Изд-во СтГМУ; 2018: 427-428.
2. Баринов Э.Ф., Балькина А.О., Кравченко А.Н. Механизмы формирования тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов при хроническом обструктивном пиелонефрите. Клиническая нефрология. 2015; 5-6: 3-7.
3. Баринов Э.Ф., Балькина А.О., Фабер Т.И., Григорян Х.В. Молекулярные основы тромбоцитарной активации. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2018; 27 (2): 79-84.
4. Баринов Э.Ф., Балькина А.О., Фабер Т.И., Юрьева А.С. Информативность и специфичность лабораторных показателей в диагностике фаз хронического обструктивного пиелонефрита. Профилактическая медицина – 2018: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 29-30 ноября 2018 года. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2018: 60-65.
5. Баринов Э.Ф., Григорян Х.В., Балькина А.О., Фабер Т.И. Тромбоцитарно-лейкоцитарные агрегаты циркулирующей крови как ранний индикатор рецидива хронического обструктивного пиелонефрита. Клиническая нефрология. 2017; 4: 37-41.
6. Юрьева А.С., Балькина А.О. Роль семейства селективных в каскаде процессов форменных элементов крови. Русский мир как цивилизационная основа научно-образовательного и культурного развития Донбасса: материалы Международной научной конференции студентов и молодых ученых. 17-20 октября 2017. Донецк; 2017: 247-248.
7. Alberts B., Johnson A., Lewis J. et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. 1616.
8. Finsterbusch M., Schrottmaier W.C., Kral-Pointner J.B., Salzmann M., Assinger A. Measuring and interpreting platelet-leukocyte aggregates. Platelets; 29 (7), 677-685. doi: 10.1080/09537104.2018.1430358
9. Hechler B., Gachet C. Purinergic Receptors in Thrombosis and Inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015; 35 (11) : 2307-2315. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.303395.
10. Kim N.D., Luster A.D. The role of tissue resident cells in neutrophil recruitment. Trends Immunol. 2015; 36 (9): 547-555. doi: 10.1016/j.it.2015.07.007

**REFERENCES**

1. Balykina A.O., Faber T.I., Yur'eva A.S. Kinetika formirovaniya mezhkletochnykh kooperatsii krovi u patsientov s khronicheskim obstruktivnym pielonefritom. Nedelya nauki 2018: materialy Mezhdunarodnogo molodezhnogo foruma, posvyashchennogo 80-letnemu yubileyu Stavropol'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 22-23 noyabrya 2018. Stavropol': Izd-vo StGMU; 2018: 427-428 (in Russian).
2. Barinov ~.F., Balykina A.O., Kravchenko A.N. Mekhanizmy formirovaniya trombositarno-leikotsitarnykh agregatov pri khronicheskom obstruktivnom pielonefrite. Klinicheskaya nefrologiya. 2015; 5-6: 3-7 (in Russian).
3. Barinov ~.F., Balykina A.O., Faber T.I., Grigoryan Kh.V. Molekulyarnye osnovy trombositarnoi aktivatsii. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2018; 27 (2): 79-84 (in Russian).
4. Barinov ~.F., Balykina A.O., Faber T.I., Yur'eva A.S. Informativnost' i spetsifichnost' laboratornykh pokazatelei v diagnostike faz khronicheskogo obstruktivnogo pielonefrita. Profilakticheskaya meditsina – 2018: sbornik nauchnykh trudov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. 29-30 noyabrya 2018 goda. SPb.: Izd-vo SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2018: 60-65 (in Russian).
5. Barinov ~.F., Grigoryan Kh.V., Balykina A.O., Faber T.I. Trombositarno-leikotsitarnye agregaty tsirkuliruyushchei krovi kak rannii indikator retsidiva khronicheskogo obstruktivnogo pielonefrita. Klinicheskaya nefrologiya. 2017; 4: 37-41 (in Russian).
6. Yur'eva A.S., Balykina A.O. Rol' semeistva selektivnykh v kaskade protsessov formennykh elementov krovi. Russkii mir kak tsivilizatsionnaya osnova nauchno-obrazovatel'nogo i kul'turnogo razvitiya Donbassa: materialy Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh. 17-20 oktyabrya 2017. Donetsk; 2017: 247-248 (in Russian).
7. Alberts B., Johnson A., Lewis J. et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. 1616.
8. Finsterbusch M., Schrottmaier W.C., Kral-Pointner J.B., Salzmann M., Assinger A. Measuring and interpreting platelet-leukocyte aggregates. Platelets; 29 (7), 677-685. doi: 10.1080/09537104.2018.1430358
9. Hechler B., Gachet C. Purinergic Receptors in Thrombosis and Inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015; 35 (11) : 2307-2315. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.303395.
10. Kim N.D., Luster A.D. The role of tissue resident cells in neutrophil recruitment. Trends Immunol. 2015; 36 (9): 547-555. doi: 10.1016/j.it.2015.07.007

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(31).310

**М.М. Алесинский<sup>1</sup>, Е.Н. Налётова<sup>1</sup>, С.В. Налётов<sup>1</sup>, Е.А. Передерий<sup>2</sup>, И.А. Сидоренко<sup>1</sup>**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк,  
ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки». Луганск

## **ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕ СОЗДАЁТ УСЛОВИЙ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА**

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, которая в большинстве экономически развитых стран составляет более 50-55% [6, 11, 12]. Чаще причина АГ не может быть установлена; тогда АГ определяется как первичная или гипертоническая болезнь (ГБ) [11].

Лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ, а её эффективность зависит от многих факторов. Обычно причина недостаточного гипотензивного эффекта состоит не в том, какие антигипертензивные лекарственные препараты (АГЛП) принимает больной, а в том в какой степени пациент следует рекомендациям врача, т.е. приверженности лечению – комплаентности (compliance) [5, 8]. Факторов, определяющих уровень приверженности лечению больных ГБ, много – осознание больным необходимости лечения, стоимость назначенных врачом АГЛП, наличие лекарств в аптеке, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д. [5, 8, 11].

Важными составляющими формирования приверженности лечению у пациентов являются наличие информации о заболевании, последствиях отсутствия лечения и/или нерегулярного соблюдения предписаний врача, побочных эффектах лекарств, а также о возможной их профилактике или снижении риска негативных последствий и т.д. Подробную информацию о перечисленных обстоятельствах больной должен получить у врача [5, 7, 11, 13].

К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных, которые её получают, как правило, невысокая. Важно отметить, что почти 50% людей, у которых есть АГ, об этом не знают; приблизительно столько же из тех, кто информирован о своём состоянии, не принимают лечение. Таким образом, лечение получает лишь четверть больных, страдающих АГ, что и опре-

деляет показатели ССЗ и смертности [13, 15].

Особую категорию больных ГБ составляют лица пожилого возраста, это самая многочисленная когорта таких пациентов; их численность превышает 50-60 % в популяции. Существенным моментом, который не позволяет достичь комплаентности таких больных, является ограниченность в финансах, т.к. пенсии зачастую невысоки. Нельзя исключать и «возрастную забывчивость» пожилых людей [4, 9, 10].

На Донбассе проживает около 700 тысяч лиц пожилого возраста, это практически 30% населения, которое в настоящее время составляет 2,2 млн. человек. При этом отмечается сложная ситуация с обеспечением региона медицинскими кадрами – дефицит врачей около 6000 человек. Число посещений врачей в 2018 году, включая профилактические осмотры, составил более 20 млн. [2]. Такая нагрузка на медицинский персонал может пагубно отразиться на возможности проводить необходимые беседы с пациентами, направленные на повышение их приверженности лечению [1, 9, 10].

Для выполнения предписаний врача больной должен приобрести лекарства в аптеке, где может получить недостающую информацию об их правильном приёме. Провизор довольно часто становится основным консультантом больного/посетителя аптеки по вопросам соблюдения режима приема препаратов, назначенных врачом. Важно подчеркнуть, что консультативная помощь провизоров населению по вопросам применения лекарственных средств регламентирована квалификационной характеристикой специалиста-провизора и, по сути, является его профессиональной обязанностью [1, 3]. В настоящее время практически не раскрыт потен-

циал участия провизора в формировании приверженности лечению больных/посетителей аптек.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обосновать необходимость вовлечения и формат участия провизора в процессе формирования у пациентов приверженности лекарственной терапии, назначенной врачом, с целью повышения эффективности лечения больных ГБ пожилого возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами разработана программа трёхэтапного исследования по оценке приверженности лечению больных ГБ пожилого возраста, которое состоит из этапа динамического наблюдения (этап I, не предусматривает специальных мероприятий повышения комплаентности), динамического контроля (этап II, содержит специальные мероприятия повышения комплаентности) и оценки отдаленных результатов (этап III, оценивает сохранность уровня комплаентности через 10-ть месяцев). В данной статье представлены результаты, полученные в ходе реализации этапа I (динамическое наблюдение).

Набор больных ГБ пожилого возраста в программу динамического наблюдения осуществлялся в аптеке (ООО «Ваша аптека») г. Донецка, где была организована специальная комната, совмещенная с торговым залом, для общения с посетителями аптеки (центр фармацевтической опеки) [1].

Пожилым посетителям аптеки, которые приобретали АГЛП, предлагалось участие в исследовании. Проводилась также беседа, которая позволяла выявить:

- диагностированную ранее АГ;
- возраст;
- желание самостоятельно контролировать своё лечение;
- готовность к сотрудничеству.

После подписания информированного согласия, определяли уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина (ТМГ), состоящего из четы-

рёх вопросов, позволяющих оценить не только приверженность лечению больных, но и причины несоблюдения порядка приёма лекарств [14]. В дальнейшем пациентам было предложено посетить врача-кардиолога (на базе кафедры общей практики семейной медицины ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького») с целью уточнения диагноза ГБ и оценки принимаемой антигипертензивной лекарственной терапии соответствию клиническому статусу больного.

Все участники программы динамического наблюдения были консультированы провизором по вопросу приобретения АГЛП, прописанных врачом. Врач-кардиолог назначал препараты, согласно международным названиям. Провизор разъяснял возможность взаимозаменяемости АГЛП разных производителей, обсуждал стоимость приобретаемых препаратов.

В дальнейшем визиты больных к провизору в центр осуществлялась на 4-ой и 8-ой неделях участия в программе динамического наблюдения. Во время визитов определяли уровень приверженности лечению по ТМГ и оценивали эффективность проводимой антигипертензивной терапии (измерение АД).

Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics [7]. Для представления результатов приводится значение среднего арифметического ( $\bar{X}$ ) и ошибки среднего (m) показателей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные (n=51), принявшие участие в этапе I (динамическое наблюдение), были представлены мужчинами (n=25; 49,0%) и женщинами (n=26 человек; 51,0%) в возрасте от 62 до 75 лет (средний возраст мужчин 67,2±0,9; женщин – 67,7±0,9).

Исходные показатели ТМГ (до начала динамического наблюдения, неделя 0) представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что приверженность лечению больных ГБ пожилого возраста находится на низком уровне (ТМГ

Таблица 1.

Динамика показателей ТМГ у больных ГБ пожилого возраста, в ходе динамического наблюдения,  $\bar{X} \pm m$

Период наблюдения	Мужчины (n=25)	Женщины (n=26)
0 неделя	2,3±0,1	2,5±0,1
4 неделя	2,5±0,1	2,7±0,1
8 неделя	2,3±0,1	2,5±0,1

Таблица 2.

Динамика показателей САД и ДАД у больных ГБ пожилого возраста, в ходе динамического наблюдения,  $\bar{X} \pm m$

Показатель, период	Мужчины (n=25)	Женщины (n=26)
САД, 0 неделя	171,9±1,9	166,0±2,2
ДАД, 0 неделя	104,7±2,3	105,8±1,9
САД, 4 неделя	168,0±1,7	162,0±2,0
ДАД, 4 неделя	104,5±2,1	101,8±1,8
САД, 8 неделя	169,7±1,7	164,4±2,1
ДАД, 8 неделя	105,5±2,2	104,5±2,0

2,4±0,1); различий показателей у мужчин и женщин нет ( $p > 0,05$ ).

Максимальные зафиксированные показатели (неделя 0) САД у пациентов, принимавших участие в исследовании, свидетельствуют о том, что антигипертензивная фармакотерапия у больных ГБ пожилого возраста неэффективна. Различий показателей у мужчин и женщин нет ( $p > 0,05$ ); средние значения показателей САД – 168,9±1,5 мм рт. ст. и ДАД – 106,6±1,5 мм рт. ст. (табл. 2.). Эти значения выше на 22,8±0,7% показателя нормы для САД (139 мм рт. ст.), а максимальные показатели ДАД выше на 17,5±0,8% нормы для ДАД (89 мм рт. ст.).

Данные о динамике показателя уровня приверженности лечению (4-ая и 8-ая недели), которые были получены в ходе исследования, представлены в таблице 1.

Важно отметить, что на 4-ой неделе исследования мужчины и женщины продемонстрировали некоторое увеличение ( $p > 0,05$ ) показателя ТМГ, по сравнению с исходным уровнем (табл. 1). В тоже время, отсутствие каких-либо мероприятий, направленных на формирование приверженности лечению у больных, способствовало тому, что к концу 8-ой недели уровень ТМГ вернулся к исходным значениям – 2,4±0,1 (табл. 1). Различий между показателями у мужчин и жен-

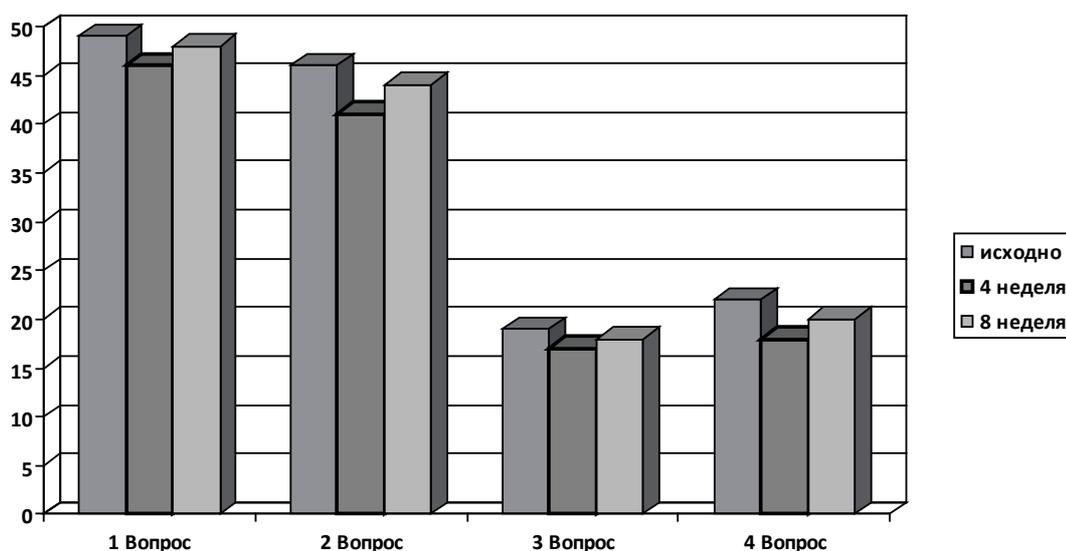


Рис. 1. Динамика положительных ответов больных ГБ пожилого возраста на вопросы ТМГ в ходе динамического наблюдения (n=51), абс.

Примечание:

- 1 вопрос – Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?
- 2 вопрос – Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарств?
- 3 вопрос – Пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
- 4 вопрос – Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий приём?

щин не было ( $p > 0,05$ ). Таким образом, динамическое наблюдение пациентов не обеспечивает улучшение их комплаентности.

Анализ структуры ответов на ТМГ показал, что основной причиной низкой приверженности является забывчивость больных, а также невнимательное отношение ко времени приёма АГЛП (см. рис.).

В таблице 2 представлены данные о динамике уровней САД и ДАД у больных ГБ пожилого возраста, принявших участие в программе динамического наблюдения, которые свидетельствуют об отсутствии позитивных изменений уровня АД. Некоторое снижение ( $p > 0,05$ ) уровней САД и ДАД у мужчин и женщин к концу 4-ой недели, по сравнению с исходными показателями, было нивелировано повышением к концу 8-ой недели

(средние значения показателей САД –  $167,0 \pm 1,4$  мм рт. ст. и ДАД –  $105,0 \pm 1,4$  мм рт. ст.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамическое наблюдение пациентов не обеспечивает улучшение показателей приверженности лечению больных гипертонической болезнью и эффективности антигипертензивной фармакотерапии. Для достижения надлежащей приверженности лечению больных ГБ пожилого возраста необходимо проведение дополнительных бесед о важности соблюдения режима и контроля приёма АГЛП больными, постоянного контроля эффективности лекарственной терапии по уровню АД. Такую работу с больными может проводить провизор в созданном нами центре фармацевтической опеки.

*М.М. Алесинский<sup>1</sup>, Е.Н. Налётова<sup>1</sup>, С.В. Налётов<sup>1</sup>, Е.А. Передерий<sup>2</sup>, И.А. Сидоренко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк,

<sup>2</sup>ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки». Луганск

### ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕ СОЗДАЁТ УСЛОВИЙ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА

Цель работы – обосновать необходимость вовлечения и формат участия провизора в процессе формирования у пациентов приверженности лекарственной терапии, назначенной врачом, с целью повышения эффективности лечения больных гипертонической болезнью пожилого возраста.

Материал и методы

В данной статье представлены результаты, полученные в ходе реализации этапа динамического наблюдения, который является частью трехэтапного исследования приверженности лечению больных гипертонической болезнью пожилого возраста, и не предусматривает проведения специальных мероприятий по повышению комплаентности пациентов.

Набор больных гипертонической болезнью пожилого возраста в этапе динамического наблюдения осуществлялся в аптеке, где была организована специальная комната (центр фармацевтической опеки). Провизор предлагал пожилым посетителям аптеки участие в исследовании по самостоятельному контролю лечения.

После подписания информированного согласия определяли уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина. В дальнейшем пациентам было предложено посетить врача-кардиолога с целью уточнения диагноза и оценки принимаемой антигипертензивной лекарственной терапии соответствию клиническому статусу больного.

Все участники программы динамического наблюдения были консультированы провизором по вопросу приобретения АГЛП, прописанных врачом. Врач-кардиолог назначал препараты, согласно международным названиям. Провизор разъяснял возможность взаимозаменяемости препаратов разных про-

изводителей, обсуждал стоимость приобретаемых препаратов.

В дальнейшем визиты больных к провизору в центр осуществлялась на 4-ой и 8-ой неделях участия в программе динамического наблюдения. Во время визитов определяли уровень приверженности лечению по тесту Мориски-Грина и оценивали эффективность проводимой антигипертензивной терапии (измерение артериального давления).

Результаты и обсуждение

Больные ( $n=51$ ), принявшие участие в этапе динамического наблюдения, были представлены мужчинами ( $n=25$ ; 49,0%) и женщинами ( $n=26$  человек; 51,0%) в возрасте от 62 до 75 лет (средний возраст мужчин  $67,2 \pm 0,9$ ; женщин –  $67,7 \pm 0,9$ ).

Полученные результаты демонстрируют исходно низкую приверженность лечению больных гипертонической болезнью пожилого возраста: результат по тесту Мориски-Грина составлял  $2,4 \pm 0,1$ . Антигипертензивная фармакотерапия у данного контингента больных неэффективна: уровень систолического артериального давления равен  $168,9 \pm 1,5$  мм рт. ст. и диастолического –  $106,6 \pm 1,5$  мм рт. ст.

Динамическое наблюдение пациентов не обеспечивает улучшение анализируемых показателей, которые через восемь недель остаются на прежнем уровне: результат по тесту Мориски-Грина –  $2,4 \pm 0,1$ ; уровень систолического артериального давления равен  $167,0 \pm 1,4$  мм рт. ст. и диастолического –  $105,0 \pm 1,4$  мм рт. ст.

Заключение

Динамическое наблюдение пациентов не обеспечивает улучшение показателей приверженности лечению больных гипертонической болезнью и эффективности антигипертензивной фармакотерапии. Для

достижения надлежащей приверженности лечению больных гипертонической болезнью пожилого возраста необходимо проведение дополнительных бесед о важности соблюдения режима приёма антигипертензивных препаратов больными, постоянно контролю эффективности лекарственной терапии

по уровню артериального давления. Такую работу с больными может проводить провизор в созданном нами центре фармацевтической опеки.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, комплаентность, провизор.

*M.M. Alesinsky<sup>1</sup>, E.N. Nalotova<sup>1</sup>, S.V. Nalotov<sup>1</sup>, Ie.A. Perederii<sup>2</sup>, I.A. Sidorenko<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>SI LPR «Lugansk State Medical University named after Saint Luke», Lugansk

## DYNAMIC OBSERVATION DOES NOT CREATE CONDITIONS TO IMPROVE THE COMPLIANCE TO TREATMENT AND EFFICIENCY OF PHARMACOTHERAPY IN RETIRED PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

To substantiate the need for involvement and format of the participation of a pharmacist in the process of forming in patients compliance to drug therapy prescribed by a doctor in order to increase the effectiveness of treatment of retired patients with arterial hypertension.

### Material and methods

This article presents the results obtained during the implementation of the stage of dynamic observation, which is a part of a three-phase study of compliance to treatment of elderly patients with arterial hypertension, and does not provide special measures to improve patients' compliance.

Recruitment of retired patients with arterial hypertension at the stage of dynamic observation was carried out in a pharmacy, where a special room (center of pharmaceutical care) was organized. The pharmacist offered the elderly pharmacy visitors to participate in a study on self-monitoring of treatment.

After signing an informed consent, the level of compliance was determined by the Moriska-Green test. Later on, patients were asked to visit a cardiologist to clarify the diagnosis and evaluate the antihypertensive drug therapy taken according to the patient's clinical status.

All participants in the dynamic observation program were consulted by a pharmacist on the acquisition of an antihypertensive drug prescribed by a doctor. The cardiologist prescribed drugs according to international names. The pharmacist explained the possibility of interchangeability of drugs from different manufacturers, discussed the cost of purchased drugs.

In prospect, visits of patients to the pharmacist to the center were carried out at the 4th and 8th weeks of participation in the program of dynamic observation. During the visits, the level of compliance to treatment was deter-

mined by the Moriska-Green test and the effectiveness of antihypertensive therapy (blood pressure measurement) was evaluated.

### Results and discussion

Patients (n = 51) who participated in the dynamic observation stage were represented by men (n = 25; 49.0%) and women (n = 26 people; 51.0%) aged from 62 to 75 years (average age males 67.2 ± 0.9; females 67.7 ± 0.9).

The results obtained demonstrate the initial low compliance to treatment of elderly patients with arterial hypertension: the result according to the Moriska-Green test was 2.4 ± 0.1. Antihypertensive pharmacotherapy in this cohort of patients is ineffective: the level of systolic blood pressure is 168.9 ± 1.5 mm Hg. and diastolic – 106.6 ± 1.5 mm Hg.

Dynamic observation of patients does not provide an improvement of the analyzed parameters, which remain at the same level after eight weeks: the result of the Moriska-Green test is 2.4 ± 0.1; the level of systolic blood pressure is 167.0 ± 1.4 mm Hg and diastolic – 105.0 ± 1.4 mm Hg.

### Conclusion

Dynamic patient monitoring does not provide improved compliance rates for patients with arterial hypertensive disease and the effectiveness of antihypertensive pharmacotherapy. In order to achieve proper compliance to treatment of elderly hypertensive patients, it is necessary to conduct additional discussions about the importance of compliance to treatment of antihypertensive drugs by patients, constant monitoring of the effectiveness of drug therapy in terms of blood pressure. Such work with patients can be carried out by a pharmacist at the center of pharmaceutical care that we have created.

**Key words:** arterial hypertension, compliance, pharmacist.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алесинский М.М. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 90-92.
2. Долгошапко О.Н. Ежегодный доклад в рамках слушаний ежегодного отчета правительства Донецкой Народной Республики в Народном Совете ДНР [Электронный ресурс]: Министерство здравоохранения ДНР. 2019. URL: <http://mzdnr.ru/news/olga-dolgoshapko-vystupila-s-ezhegodnym-dokladom-v-ramkah-slushaniy-ezhegodno-otcheta> (дата: 22.02.2019).
3. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004; 10 (3): 137-143.
4. Калинина, А.М. Обучение пациентов как фактор эффективности контроля артериальной гипертензии программа НОКТЮРН. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (3): 5-14.
5. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Исикова Х.В. Повышение приверженности и мотивации к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с помощью образовательных программ и рационального применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла. Результаты исследования ПРИЗМА. Кардиология. 2010; 11: 17-26.
6. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.В. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). Системные гипертензии. 2015; 1: 19-25.
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк, Изд-во «ЧП Папакица Е.К.»; 2006: 205-214.
8. Налетов А.В., Налетов С.В., Баринаова А.С., Вьюниченко Ю.С. Повышение комплаентности – важный шаг в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; 3: 12-15.
9. Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В. Влияние повышения комплаентности на показатели артериального давления больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Научные ведомости Белгородского Государственного университета. 2016; 26: 71-75.
10. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. 2016. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 4: 14-17.
11. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 1: 5-10.
12. Фролова Е. В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016; 2 (20): 1-18.
13. Ley P., Pendleton D., Hasler J. Patients' understanding and recall in clinical communication failure. Doctor-patient communication. London: Academic Press, Inc. 1983: 89-107.
14. Morisky D.~, Green L. W., Levine D. M. 1986. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence, 24 (1): 67-74.
15. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner ~. Physicians' perception? Knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the P-R-CRO-DOC survey. Atherosclerosis. 2010: 538-603.

**REFERENCES**

1. Alesinskiy M.M. Opyit raboty v apteke tsentra povyisheniya komplaentnosti bolnyih arterialnoy gipertenziiy, nahodyaschihsya v usloviyah gumanitarnoy blokady Donbassa. Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2017; 1: 90-92. (in Russian)
2. Dolgoshapko O.N. Yezhegodnyy doklad v ramkakh slushaniy yezhegodno-otcheta pravitel'stva Donetskoy Narodnoy Respubliki v Narodnom Sovete DNR [~lektronnyy resurs]: Ministerstvo zdravookhraneniya DNR. 2019. URL: <http://mzdnr.ru/news/olga-dolgoshapko-vystupila-s-ezhegodnym-dokladom-v-ramkah-slushaniy-ezhegodno-otcheta> (date:22.02.2019) (in Russian)
3. Konradi A.O., Polunicheva ~.V. Nedostatochnaya priverzhennost k lecheniyu arterialnoy gipertonii: prichiny i puti korrektsii. Arterialnaya gipertenziya. 2004; 10 (3): 137-143. (in Russian)
4. Kalinina, A.M. Obuchenie patsientov kak faktor effektivnosti kontrolya arterialnoy gipertonii programma NOKTYURN. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2006; 5 (3): 5-14. (in Russian)
5. Kobalava Zh.D., Villevalde S.V., Isikova H.V. Povyishenie priverzhennosti i motivatsii k antigipertenzivnoy terapii u bolnyih arterialnoy gipertonii s pomoschyu obrazovatelnyh programm i ratsionalnogo primeneniya inhibitora angiotenzinprevrashayushchego fermenta perindopriila. Rezultatyi issledovaniya PRIZMA. Kardiologiya. 2010; 11: 17-26. (in Russian)
6. Leonova M.V., Shteynberg L.L., Belousov Yu.V. i dr. Farmakoepidemiologiya arterialnoy gipertonii v Rossii: analiz priverzhennosti vrachey (po rezul'tatam issledovaniya PIFAGOR IV). Sistemnyie gipertenzii. 2015; 1: 19-25. (in Russian)
7. Naletov A.V., Naletov S.V., Barinova A.S., Vyunichenko Yu.S. Povyishenie komplaentnosti – vazhnyiy shag v terapii zabolevaniy zheludochno-kishechnogo trakta. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2017; 3: 12-15. (in Russian)
8. NaYotova ~.N., Alesinskiy M.M., NaYotov S.V. Vliyanie povyisheniya komplaentnosti na pokazateli arterialnogo davleniya bolnyih arterialnoy gipertenziiy, nahodyaschihsya v usloviyah gumanitarnoy blokady Donbassa. Nauchnyie vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo universiteta. 2016; 26: 71-75. (in Russian)
9. NaYotov S.V., Alesinskiy M.M., NaYotova ~.N. 2016. Zavisimost urovnya komplaentnosti ot psihotipa bolnyih arterialnoy gipertenziiy, nahodyaschihsya v usloviyah konflikta v Donbasse. Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2016; 4: 14-17. (in Russian)
10. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demograficheskie tendentsii v Rossiyskoy Federatsii: vklad bolezney sistemy krovoobrascheniya. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012; 1: 5-10. (in Russian)
11. Frolova ~. V. Arterialnaya gipertenziya. Rossiyskiy semeyniy vrach. 2016; 2 (20): 1-18. (in Russian)
12. Ley P., Pendleton D., Hasler J. Patients' understanding and recall in clinical communication failure. Doctor-patient communication. London: Academic Press, Inc. 1983: 89-107.
13. Morisky D.~, Green L. W., Levine D. M. 1986. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence, 24 (1): 67-74.
14. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner ~. Physicians perception? Knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the P-R-CRO-DOC survey. Atherosclerosis. 2010: 538-603.

УДК 618.3-06:616.61-002.3  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).312

Ю.А. Талалаенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА СНИЖЕНИЯ РИСКОВ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Несмотря на значительные достижения современного акушерства по профилактике, диагностике и лечению пиелонефрита у беременных, большое количество научных работ, предлагающих множество методов терапии этого осложнения при беременности, данная проблема до сих пор остается актуальной. Пиелонефрит занимает одно из лидирующих мест среди патологий, которая осложняет течение беременности и возникает у 1-17 беременных из 100 [1-3]. Пиелонефрит у матери крайне неблагоприятно влияет на состояние внутриутробного плода и новорожденного. Риск развития акушерских и неонатальных осложнений при данном заболевании очень высок. По данным литературы любая инфекция мочевыводящих путей (ИМП) прежде всего связана с увеличением относительного риска (ОР) преждевременного прерывания беременности (ОР 1,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,4-1,8), рождения детей с низкой массой тела (ОР 1,4 ДИ 1,2-1,6) и недоношенностью (ОР 1,3 ДИ 1,1-1,4) [2, 3]. У новорожденных от матерей с пиелонефритом нарушена адаптация и заболеваемость в постнатальном периоде, что обуславливает повышение перинатальной смертности до 25-60 на 1000 родов и увеличение риска отставания в умственном развитии [4-6].

**Целью** выполненной работы являлось определение риска основных перинатальных осложнений при пиелонефрите, перенесенном в процессе гестации, создание комплексной программы ведения беременных с этой патологией, ее внедрение в практику и оценка эффективности этой программы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основываясь на результатах, проведенных нами ранее исследований, была создана комплексная программа ведения беременных с пиелонефритом и исследован риск перинатальных осложнений при ее использовании [7].

Ретроспективное рандомизированное исследование было проведено с вовлечением 245

историй родов беременных, перенесших в процессе гестации пиелонефрит (получивших стандартное лечение пиелонефрита в соответствии с клиническим протоколом) и 288 историй родов беременных без тяжелой акушерской и соматической патологии.

Также осуществлялось текущее несплошное наблюдение по признаку «пиелонефрит при беременности» с вовлечением 276 историй родов пациенток, у которых пиелонефрит был пролечен по разработанной программе. Расчет рисков выполнялся в пакете компьютерной лицензионной программы «MedStat» [8, 9]. Оценивался абсолютный риск (АР) – отношение числа беременных, у которых возник определенный клинический исход (в данном случае возникновение перинатальных осложнений), в группах беременных к общему числу беременных в соответствующей группе. Кроме этого, анализировались изменения АР (разница рисков заболевания в группе пациентов, подверженных некоторому фактору, в данном случае пиелонефриту, и не подверженных ему). А также рассчитывался ОР. ОР показал силу связи между пиелонефритом у матери и возникновением перинатальных осложнений [9].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была произведена оценка степени рисков некоторых перинатальных осложнений у беременных с пиелонефритом. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Как видно, при пиелонефрите, перенесенном в процессе гестации, происходит значительное повышение абсолютных рисков преждевременных родов, дистресса плода, а также риска рождения новорожденного с низкой массой тела и низким массо-ростовым коэффициентом ( $p < 0,05$ ). ОР преждевременных родов составляет 2,26 (ДИ 1,18-4,32), дистресса плода – ОР 2,82

Таблица 1.

Оценка рисков некоторых перинатальных осложнений у беременных, перенесших пиелонефрит, и беременных низкого риска

Риски	События (риск и ДИ)			
	Преждевременные роды	Дистресс плода	Рождение маловесного новорожденного	Рождение новорожденного с низким массо-ростовым коэффициентом
Абсолютный риск у беременных с пиелонефритом	10,2 (6,7-14,3)	9,8 (6,4-13,8)	7,8 (4,7-11,4)	15,5 (11,3-20,3)
Абсолютный риск у беременных без тяжелой соматической и акушерской патологии	4,6* (2,4-7,2)	3,5* (1,7-5,9)	3,1* (1,4-5,4)	8,0* (5,1-11,4)
Повышение абсолютного риска	5,7 (1,3-10,5)	6,3 (2,1-11,0)	4,6 (0,8-8,9)	7,5 (2,1-13,2)
Относительный риск	2,26 (1,18-4,32)	2,82 (1,38-5,78)	2,48 (0,8-8,9)	1,94 (1,19-3,17)

Примечание: \* – риски событий статистически значимо отличаются (p<0,05).

(ДИ 1,38-5,78), рождения маловесного новорожденного – ОР 2,48 (ДИ 0,8-8,9), рождения новорожденного с низким массо-ростовым коэффициентом – ОР 1,94 (ДИ 1,19-3,17). Полученные результаты соответствуют данным, полученным из доказательных источников [4, 5, 10, 11]. Однако, обращает на себя факт более значительного увеличения степени риска возникновения осложнений. По-видимому, это связано с общим ухудшением основных показателей здоровья населения нашего региона, которое наблюдается в последние годы и связано с тяжелой социально-экономической ситуацией на Донбассе.

Вышеизложенное обосновало выработку новых способов и методов антенатальной охраны плода при пиелонефрите у беременных, что производилось на основании наших предыдущих исследований [7].

На этапе женской консультации (семейного врача) при первом пренатальном посещении необходимо выделение беременных, имеющих факторы риска возникновения инфекции почек в процессе гестации [12, 13]. Это беременные с бессимптомной бактериурией (БСБ), циститом, нейрогенным мочевым пузырем и нарушенной иннервацией мочевого пузыря, сахарным диабетом и глюкозурией беременных, ИМП и хламидиозом в анамнезе, нефролитиазом и аномалиями мочевыводящего тракта, а также беременные низкого социально-экономического статуса, ВИЧ-инфицированные и наркоманки. При наличии вышеперечисленных факторов ОР симптомных ИМП путей составляет 5,3 (ДИ 2,6-11,0) [5, 13].

Беременным группы риска мы рекомендовали бактериологическое исследование мочи 1 раз в месяц, антибиотикотерапию при выявле-

нии БСБ и цистита, лечение урогенитальной инфекции, коррекцию микробиоценоза влагалища и кишечника, полную компенсацию сахарного диабета, позиционную терапию, санацию других очагов инфекции, витаминотерапию [7].

Учитывая доказанный факт почти 50% устойчивости *schierichia coli* к ампициллину, из препаратов, показанных для лечения бессимптомной бактериурии и цистита, предпочтение следует отдать цефалоспорином, а также фосфомицину. Назначается цефалексин 0,25-0,5 г 3-4 раза в день, цефуроксим – 0,25 г 2 раза в день в течении 4-7 суток, а также фосфомицин – 3 г однократно за 2 часа до или после еды [2, 3].

При возникновении симптомов пиелонефрита показана госпитализация в течении 24 часов с обязательным ранним началом антибиотикотерапии [14, 15]. В стационарных условиях проводится общеклиническое обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, определение концентрации креатинина, мочевины, коагулограмму, простой мазок из влагалища, ультразвуковое исследование (УЗИ) и кардиотокография плода, доплеровское исследование плодово-плацентарного кровотока при необходимости [16].

Бактериологическое исследование мочи – золотой стандарт для обнаружения бактериурии и его нельзя заменить. Однако, приблизительно 30% экземпляров мочи могут быть загрязнены, особенно если нарушается техника сбора анализов [3, 5]. Бактериологический посев мочи выполняется скорее для верификации факта инфекции мочевых путей, чем для выбора тактики ведения пациентки. Еще один недостаток бактериологического исследования мочи состоит в том, что требуется 24-48 часов для получения результатов. Быстрые диагностические ис-

пытания являются альтернативами бактериологическому исследованию мочи. Мы рекомендуем для определения возможного возбудителя, а также активности иммунного ответа организма матери определять уровень антител к липополисахаридам – эндотоксину грамотрицательных бактерий (АТ к ЛПС) [17]. При высоких уровнях АТ к ЛПС грамотрицательной флоры высоковероятно определение в качестве возбудителя энтеробактерий. При низких уровнях АТ к ЛПС грамотрицательной флоры вероятным возбудителем может быть  $\beta$ -гемолитический стрептококк ( $\beta$ -ГС).  $\beta$ -ГС вызывают ИМП приблизительно у 5% беременных [3].

Для определения тяжести инфекционного процесса у матери и прогноза для плода рекомендовано определение С3а компонента комплекса, количества С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина [7, 18].

Внутривенная антимикробная терапия должна быть начата эмпирически и продолжена в течение 48 часов безлихорадочного периода до разрешения симптомов заболевания. Клинические испытания достаточно детально изучили парентеральные антибиотики, включая цефазолин, цефтриаксон и комбинацию ампициллина или цефазолина с гентамицином. Различные виды лечения для симптоматических ИМП с назначением вышеуказанных антибиотиков являются одинаково эффективными. Это заключение основано на равных результатах клинической и микробиологической излеченности, количестве рецидивов, преждевременных родов, преждевременных разрывов плодного пузыря, необходимости замены антибиотика, длительности гипертермии и длительности госпитализации, а также одинаковом количестве новорожденных, нуждающихся в интенсивной терапии [2, 3, 5].

Исходя из вышеизложенного, для начала терапии пиелонефрита рекомендуются внутривенные формы цефалоспоринов, включая цефазолин (внутривенный, первое поколение) по 1-2 г через 6-8 часов и цефтриаксон (внутримышечный или внутривенный, третье поколение) по 1-2 г каждые 24 часа. Можно также использовать внутривенный цефуроксим 0,75-1,5 г каждые 8 часов. Терапия пероральными антибиотиками продолжается в течении последующих 10-14 суток и может завершаться амбулаторно. Назначается цефалексин 0,5 г 3-4 раза в день, цефуроксим – 0,25 г 2 раза в день, фосфомицин – 2 г в сутки.

Важным фактором дезинтоксикационной терапии и хорошего функционирования почки является адекватная внутривенная гидратация [14, 15].

При высокой активности инфекционного процесса в почках, подтвержденного уровнем СРБ, С3а и другими иммунологическими критериями, а также признаках внутриутробного страдания плода дополнительно рекомендовано проведение сеансов озонотерапии с энтеросорбцией [19-21].

Лечебные эффекты, возникающие при внутривенном введении озонированного физиологического раствора, основаны на известных механизмах биологического действия озона. Высокий окислительный потенциал озона обеспечивает бактерицидный эффект в отношении важнейших видов грамположительных и грамотрицательных бактерий. А иммуномодулирующее действие озона основано на его способности активировать фагоцитоз за счет пероксидов и стимуляции выработки цитокинов лимфоцитами и моноцитами [19, 20, 22].

Желудочно-кишечный тракт и, в частности, кишечник совершает экскрецию и элиминацию эндогенных токсинов из организма беременной и относится к мощным системам биологической детоксикации организма. Поэтому проведение энтеросорбции в сочетании с медикаментозной диареей патогенетически оправдано при синдроме эндогенной интоксикации, который неизбежно возникает при пиелонефрите у беременных [19, 20, 23].

Озонотерапия производится путем внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора при концентрации озона в газовой смеси 0,5-1,5 мг/л в количестве 7-10 процедур. Энтеросорбцию осуществляют любым кишечным сорбентом в течение 10 дней. Для повышения эффективности энтеросорбции дополнительно создают лечебную диарею путем перорального применения 30% раствора магния сульфата в расчете 10мл на 1кг массы тела пациентки [19, 20].

Медицинский озон также назначается при подозрении на резистентность возбудителя, и с целью потенцирования действия антибиотика [7, 19, 20].

При наличии лейкоцитоза во влагалище, патологической флоры, беременным женщинам дополнительно назначается его санация с обязательным применением пробиотиков вагинально и внутрь. Пробиотики также необходимы для поддержания нормальной микрофлоры во влагалище и профилактики кандидоза при длительном курсе антибактериальной терапии [24].

Если пиелонефрит сопровождается признаками угрозы преждевременных родов, беременной назначается токолиз и короткий курс профилактики респираторного дистресс-синдрома

плода (РДС). Использование токолитических средств может задержать преждевременное родоразрешение, однако, при выборе типа токолитического средства и агрессивности терапии необходимо учитывать риск отека легких. Причинами слабой клинической реакции на проводимую терапию (в течении 24-72 часов) может быть мочекаменная болезнь, околопочечный абсцесс, аномалия мочевого тракта, бактериальная резистентность к антибиотикотерапии. В этом случае выполняется УЗИ почек и проводится смена антибиотика с учетом вида возбудителя. Однако, терапия должна потенциально содержать аминогликозид. Гентамицин назначается в ударной дозе 2 мг/кг, затем 1,7 мг/кг каждые 8 часов [2, 3].

По нашим данным, добавление к терапии пиелонефрита медицинского озона позволяет потенцировать действие антибиотика и в некоторых случаях избежать его неоправданной замены, а также исключить риск тератогенеза [7, 19, 20].

При выписке из стационара оценивается динамика регресса воспалительного процесса по уровню СРБ после терапии, возможный риск развития перинатальных осложнений, составляются рекомендации для врача женской консультации [7, 21, 25].

При подозрении на развитие сепсиса, повреждение легких, почечной недостаточности комплекс диагностических мероприятий должен состоять из всех общеклинических исследований, развернутой коагулограммы, иммунограммы, включающей АТ к ЛПС, С3а компонент комплемента, СРБ, прокальцитонин, бактериологического исследования крови с определением чувствительности к антибиотикам, УЗИ

плода и почек беременной. В этом случае показана консультация уролога и, при необходимости, хирургическая санация очага инфекции (чрескожная нефростомия, вскрытие абсцесса почки, нефрэктомия) [15]. Своевременно нужно решить вопрос о возможности пролонгации беременности.

2,7% беременных (ДИ 1,4%-4,7%) повторно госпитализируются по поводу обострения инфекционного процесса в почках [2]. 20% (ДИ 16,6%-23,6%) беременных, перенесших пиелонефрит, диагностируется БСБ в родах. У 42% (ДИ 35,7%-49,1%) наблюдался хотя бы один эпизод ИМП после беременности. У 29% (ДИ 21,4%-36,4%) возникает пиелонефрит при последующей беременности [3].

Всем беременным, которые перенесли пиелонефрит, необходимо ежемесячно проводить бактериологическое обследование мочи до родов для своевременного выявления рецидива. Для предотвращения повторной инфекции или рецидива этим беременным рекомендована хроническая терапия супрессии. С этой целью назначают нитрофураны повторяющимися курсами по 50- 100 мг ежедневно в течении 7-10 дней до 37 недели беременности (учитывая возрастающий в этом сроке риск гемолитической анемии у новорожденного из-за глутатионовой нестабильности эритроцита), а также в течении 4-6 недель после родов. Пероральный цефалексин 250 мг в отдельных случаях используется как посткоитальная профилактика наряду с непрерывной ежедневной супрессией нитрофуранами для предотвращения рецидива [7].

Клюквенный сок также показан в качестве средства, предотвращающего рецидивы пиелонефрита, и его применение сокращает риск раз-

Таблица 2.

Оценка рисков некоторых перинатальных осложнений у беременных, которые получили различные виды лечения пиелонефрита

Риски	События (риск и 95% доверительный интервал)			
	Преждевременные роды	Дистресс плода	Рождение маловесного новорожденного	Рождение новорожденного с низким массовым коэффициентом
Абсолютный риск у беременных с пиелонефритом (стандартное лечение)	10,2 (6,7-14,3)	9,8 (6,4-13,8)	7,8 (4,7-11,4)	15,5 (11,3-20,3)
Абсолютный риск у беременных с пиелонефритом (комплексная программа)	4,7* (2,5-7,5)	4,3* (2,3-7,1)	2,5* (1,0-4,7)	5,8* (3,4-8,9)
Снижение абсолютного риска	5,5 (1,0-10,3)	5,4 (1,0-10,2)	5,2 (1,4-9,5)	9,7 (4,5-15,2)
Относительный риск	2,17 (1,13-4,14)	2,25 (1,15-4,41)	3,06 (1,31-7,15)	2,68 (1,53-4,68)

Примечание: \* – риски событий статистически значимо отличаются (p<0,05).

вития ИМП на 12-20%. Доказано, что проантоцианидины в соке клюквы ингибируют адгезию уропатогенов к эпителию мочевого тракта, таким образом предотвращая развитие ИМП [26].

Хорошей альтернативой применению антибактериальных средств для профилактики обострения септического процесса в почках является озонотерапия [7, 19, 20]. Необходимо учитывать все доказанные эффекты озона, а также его позитивное влияние на внутриутробный плод.

Родоразрешение женщин, перенесших пиелонефрит, предпочтительно провести через естественные родовые пути. Учитывая наличие бактериурии в родах у 20% пациенток, необходимо в этот период провести бактериологический посев мочи.

Если в качестве возбудителя пиелонефрита изначально был определен  $\beta$ -ГС и таким образом подтверждена обсемененность беременной этим патогеном, для уменьшения риска инфекции новорожденных показана интранатальная антибиотикотерапия пенициллином или ампициллином [2, 13].

Если ожидается рождение маловесного новорожденного (срок гестации менее 34 нед.) и предварительно не проводился курс профилактики РДС плода глюкокортикоидами, назначается дексаметазон или бетаметазон по короткой схеме 24 мг. Необходимо заранее подготовиться к возможной реанимации и проведению интенсивной терапии новорожденному [27].

При подозрении на внутриутробную инфекцию, малом весе при рождении рекомендовано определение в крови пуповины маркеров воспаления, С3а компонента комплемента, СРБ, прокальцитонина. Проводится бактериологическое исследование новорожденного [21, 27].

Женщинам с выявленной бактериурией в родах, а также с обострением пиелонефрита в родах и после родов проводится антибиотикотерапия в сочетании с озонотерапией.

В соответствии с вышеизложенной программой было проведено 276 беременных. Для подтверждения эффективности программы были оценены риски некоторых перинатальных осложнений, которые возникли у беременных (табл. 2.).

Отмечается статистически значимое снижение абсолютного риска (САР) преждевременных родов – 5,5 (ДИ 1,0-10,3), САР дистресса плода составило 5,4 (ДИ 1,0-10,2), САР рождения ма-

ловесного новорожденного – 4,5 (ДИ 0,6-8,8), САР рождения новорожденного с низким массоростовым коэффициентом – 7,2 (ДИ 1,6-12,9) по сравнению с беременными, получившими традиционное лечение пиелонефрита ( $p < 0,05$ ).

Риск вышеперечисленных осложнений у беременных с пиелонефритом, получивших лечение по предложенной программе, статистически значимо не отличается от риска этих осложнений в группе беременных без тяжелой акушерской и соматической патологии ( $p > 0,05$ ) (табл. 1.).

Риск преждевременных родов при ведении беременных по этой предложенной нами программе снижается в 2,17 раза (ДИ 1,13-4,14), дистресса плода – в 2,25 раза (ДИ 1,15-4,41), рождения маловесного новорожденного – в 3,06 раза (ДИ 1,31-7,15), рождения новорожденного с низким массоростовым коэффициентом – в 2,68 раза (ДИ 1,53-4,68) по сравнению с беременными, которым лечат пиелонефрит по традиционной методике ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Ведение беременных с риском возникновения пиелонефрита, а также пациенток, у которых возник пиелонефрит должно осуществляться планомерно и последовательно. Комплексная программа ведения беременных с пиелонефритом включает в себя выявление беременных группы риска возникновения пиелонефрита, определение антител к липополисахаридам – эндотоксинам грамотрицательных бактерий, С3а компонента комплемента, С-реактивного белка и прокальцитонина, адекватную антибиотикотерапию в сочетании с озонотерапией с энтеросорбцией, оценку динамики регресса воспалительного процесса в почках по уровню С-реактивного белка и оценку риска развития перинатальных осложнений. При подозрении на внутриутробную инфекцию, малом весе при рождении рекомендовано определение в крови пуповины маркеров воспаления, С3а компонента комплемента, С-реактивного белка, прокальцитонина.

Внедрение комплексной программы ведения беременных с пиелонефритом позволяет значительно снизить риск основных перинатальных осложнений у этой категории больных, что оптимизирует исходы беременности и прогноз для детей, рожденных матерями с пиелонефритом.

**Ю.А. Талалаенко**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА СНИЖЕНИЯ РИСКОВ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

В результате исследования 533 историй родов было определено, что ОР преждевременных родов при пиелонефрите составляет 2,26 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,18-4,32), дистресса плода – ОР 2,82 (ДИ 1,38-5,78), рождения маловесного новорожденного – ОР 2,48 (ДИ 0,8-8,9), рождения новорожденного с низким массо-ростовым коэффициентом – ОР 1,94 (ДИ 1,19-3,17).

Была разработана комплексная программа ведения беременных с пиелонефритом, по которой было проведено 276 беременных. Она включала в себя определение антител к липополисахаридам – эндотоксинам грамотрицательных бактерий, С3а компонента комплемента, С-реактивного белка и прокальцитонина, адекватную антибиотикотерапию в соче-

тании с озонотерапией с энтеросорбцией, оценку динамики регресса воспалительного процесса в почках по уровню С-реактивного белка и оценку риска развития перинатальных осложнений. При подозрении на внутриутробную инфекцию, малом весе при рождении рекомендовано определение в крови пуповинных маркеров воспаления, С3а компонента комплемента, С-реактивного белка, прокальцитонина.

Риск преждевременных родов при ведении беременных по предложенной нами программе снижается в 2,17 раза (ДИ 1,13-4,14), дистресса плода – в 2,25 раза (ДИ 1,15-4,41), рождения маловесного новорожденного – в 3,06 раза (ДИ 1,31-7,15).

**Ключевые слова:** беременность, пиелонефрит, перинатальные осложнения.

**J.A. Talalayenko**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**THE COMPLEX PROGRAM FOR DECREASE OF THE PERINATAL COMPLICATIONS RISKS IN PREGNANT WOMEN WITH PYELONEPHRITIS**

After analysis of 533 labor and delivery medical records it has been determined, that the relative risks (RR) of preterm delivery, fetal distress and low birth weight in pyelonephritis are 2,26 (95% confidence interval (CI) 1,18-4,32), 2,82 (CI 1,38-5,78) and 2,48 (CI 0,8-8,9), respectively.

The complex program of management of pregnant women with pyelonephritis was developed and implemented in 276 pregnant women. The program included assessment of antibodies to lipopolysaccharides (endotoxins of gram-negative bacteria), C3a component of complement, C-reactive protein and procalcitonin and treatment with adequate antibiotic therapy supplemented by ozonotherapy and enterosorption. The level of C-reactive protein at the end of treatment was as-

sessed to confirm regression of inflammatory process in kidneys and to estimate probability of development of perinatal complications. Assessment of umbilical cord blood for C3a component of complement, C-reactive protein and procalcitonin was recommended in case of assumption of an intra-uterine infection and in low birth weight neonates.

The risk of preterm delivery, fetal distress and low birth weight in pregnant with pyelonephritis after implementation of this program decreased 2,17 (CI 1,13-4,14), 2,25 (CI 1,15-4,41) and 3,06 (CI 1,31-7,15) times respectively.

**Key words:** pregnancy, pyelonephritis, perinatal complications.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Клишкин А., Фрейдin А., Петров С., Хурасева А. Хронический пиелонефрит беременных. Врач. 2017; 1: 22-24.
2. Zanatta D.A.L., Rossini M.M., Trapani Júnior A. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2017; 39 (12): 653-658. doi: 10.1055/s-0037-1608627.
3. Valent A.M., Peticca K., DiMatteo A., Banks S., Shah R., Chernicky L. et al. Pyelonephritis in Pregnancy: Prediction of Prolonged Hospitalization and Maternal Morbidity using Prognostic Scoring Systems. Am. J. Perinatol. 2017; 34 (12): 1212-1218. doi: 10.1055/s-0037-1602418.
4. Стяжкина С.Н., Черненкова М.Л., Набиуллина А.А., Низаметдинова Л.К. Острый гестационный пиелонефрит, этиопатогенетические аспекты, диагностика и лечение (обзорная статья). Проблемы современной науки и образования. 2015; 6 (36): 201-204.
5. Schneeberger C., Geerlings S.-., Middleton P., Crowther

**REFERENCES**

1. Klimkin A., Freidin A., Petrov S., Khuraseva A. Khronicheskiy pielonefrit beremennykh. Vrach. 2017; 1: 22-24 (in Russian).
2. Zanatta D.A.L., Rossini M.M., Trapani Júnior A. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2017; 39 (12): 653-658. doi: 10.1055/s-0037-1608627.
3. Valent A.M., Peticca K., DiMatteo A., Banks S., Shah R., Chernicky L. et al. Pyelonephritis in Pregnancy: Prediction of Prolonged Hospitalization and Maternal Morbidity using Prognostic Scoring Systems. Am. J. Perinatol. 2017; 34 (12): 1212-1218. doi: 10.1055/s-0037-1602418.
4. Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Nabiullina A.A., Nizametdinova L.K. Ostryi gestatsionnyi pielonefrit, etiopatogeneticheskie aspekty, diagnostika i lechenie (obzornaya stat'ya). Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. 2015; 6 (36): 201-204 (in Russian).
5. Schneeberger C., Geerlings S.-., Middleton P., Crowther

- C.A. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 26 (7): CD009279. doi: 10.1002/14651858.CD009279.pub3.
6. Matuszkiewicz-Rowińska J., Małyшко J., Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11: 67-77.
  7. Талалаенко Ю.О. Перинатальні ускладнення у вагітних з пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування): дис. ... доктора мед. наук. Донецьк; 2007. 401.
  8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: МОРИОН; 2002. 160.
  9. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Издатель Папакица Е.К.; 2006. 211.
  10. Курбаналиев Х.Р., Чернецова Г.С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (обзор литературы). *Вестник КРСУ.* 2017; 17 (2): 33-36.
  11. Dotters-Katz S.K., Heine R.P., Groteg C.A. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013; 2013: 124102.
  12. Glaser A. P., Schaeffer A.J. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol. Clin. North. Am.* 2015; 42 (4): 547-560.
  13. Labi A.K., Yawson A.~, Ganyaglo G.Y., Newman M.J. Prevalence and Associated Risk Factors of Asymptomatic Bacteriuria in Ante-Natal Clients in a Large Teaching Hospital in Ghana. *Ghana Med. J.* 2015; 49 (3): 154-158.
  14. Madan I., Than N.G., Romero R., Chaemsaitong P. The peripheral whole-blood transcriptome of acute pyelonephritis in human pregnancy. *J. Perinat. Med.* 2014; 42 (1): 31-53. doi:10.1515/jpm-2013-0085.
  15. Kokrdová Z., Pařízek A., Koucký M., Pašková A., Boudová V. Septic shock in pregnancy on the basis of an acute pyelonephritis. *Ceska Gynekol. Summer.* 2016; 81 (4): 286-288.
  16. Харди́ков А.В., Петров С.В., Лядвин А.Ю. Связь плацентарно-плодового кровотока с ядерным индексом интоксикации при неосложненном пиелонефрите у беременных. *Медицина.* 2016; 4: 40-44.
  17. Прилуцкий А.С., Талалаенко Ю.А., Майлян Э.А., Сергиенко А.С. Уровень антител к эндотоксину у беременных женщин с пиелонефритом. *Имунологія та алергологія.* 2005; 3: 54-56.
  18. Талалаенко Ю.А., Прилуцкий А.С., Майлян Э.А. Активность S3a компонента комплемента у беременных с инфекционным поражением почек. *Имунологія та алергологія.* 2005; 1: 10-11.
  19. Прилуцкий ОС, Талалаенко Ю.О. Декларацийний патент України на корисну модель № 14550; 2005.
  20. Талалаенко Ю.О., Чайка В.К. Декларацийний патент України на корисну модель № 14537; 2005.
  21. Игнатенко Г.А., Талалаенко Ю.А., Прилуцкий А.С. Системный воспалительный ответ матери и плода при пиелонефрите у беременных. *Университетская клиника.* 2018; 3(28): 18-25.
  22. Кытикова О.Ю., Гвозденко Т.А. Феномен множественности терапевтических эффектов озонотерапии. *Новая наука: Проблемы и перспективы.* 2015; 5-2: 62-65.
  23. Торчинов А., Кузнецов В., Цахилова С., Остаева Л., Сарахова Д., Кравцова М. Эффективность включения энтеросорбентов в терапию эндогенной интоксикации при гестозе. *Врач.* 2013; 7: 69-71.
  24. Мельников В.А., Целкович Л.С., Высоцких Т.С., Балтер Р.Б. Нарушения биоценоза влагалища при гестационном пиелонефрите и его восстановление с применением культуры аутолактобацилл. *Современные проблемы науки и образования.* 2016;2. URL: <http://sci>
  - C.A. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 26 (7): CD009279. doi: 10.1002/14651858.CD009279.pub3.
  6. Matuszkiewicz-Rowińska J., Małyшко J., Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11: 67-77.
  7. Talalayenko Yu.O. Perinatal'ni uskladnennya u vagitnikh z piyelonefritom (diagnostika, patogenez, likuvannya, profilaktika, prognozuvannya): dis. ... doktora med.nauk. Donets'k; 2007. 401 (in Ukrainian).
  8. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Osnovnye printsiipy primeneniya statisticheskikh metodov v klinicheskikh ispytaniyakh. Kiev: MORION; 2002. 160 (in Russian).
  9. Lyakh Yu.~, Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoї biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Izdatel' Papakitsa ~.K.; 2006. 211 (in Russian).
  10. Kurbanaliev Kh.R., Chernetsova G.S. Pielonefrit beremennykh. Sovremenniyi vzglyad na problemy uroginekologov (obzor literatury). *Vestnik KRSU.* 2017; 17 (2): 33-36 (in Russian).
  11. Dotters-Katz S.K., Heine R.P., Groteg C.A. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013; 2013: 124102.
  12. Glaser A. P., Schaeffer A.J. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol. Clin. North. Am.* 2015; 42 (4): 547-560.
  13. Labi A.K., Yawson A.~, Ganyaglo G.Y., Newman M.J. Prevalence and Associated Risk Factors of Asymptomatic Bacteriuria in Ante-Natal Clients in a Large Teaching Hospital in Ghana. *Ghana Med. J.* 2015; 49 (3): 154-158.
  14. Madan I., Than N.G., Romero R., Chaemsaitong R. The peripheral whole-blood transcriptome of acute pyelonephritis in human pregnancy. *J. Perinat. Med.* 2014; 42 (1): 31-53. doi:10.1515/jpm-2013-0085.
  15. Kokrdová Z., Pařízek A., Koucký M., Pašková A., Boudová V. Septic shock in pregnancy on the basis of an acute pyelonephritis. *Ceska Gynekol. Summer.* 2016; 81 (4): 286-288.
  16. Khardikov A.V., Petrov S.V., Lyadvin A.Yu. Svyaz' platsentarno-plodovogo krovotoka s yadernym indeksom intoksikatsii pri neoslozhnennom pielonefrite u beremennykh. *Meditsina.* 2016; 4: 40-44 (in Russian).
  17. Prilutskii A.S., Talalaenko Yu.A., Mailyan ~.A., Sergienko A.S. Uroven' antitel k endotoksinu u beremennykh zhen-shchin s pielonefritom. *Imunologiya ta alergologiya.* 2005; 3: 54-56 (in Russian).
  18. Talalaenko Yu.A., Prilutskii A.S., Mailyan ~.A. Aktivnost' S3a komponentta komplementa u beremennykh s infektsionnym porazheniem pochek. *Imunologiya ta alergologiya.* 2005; 1: 10-11 (in Russian).
  19. Prilutskii OS, Talalaenko Yu.O. Deklaratsiinii patent Ukraїni na korisnu model' № 14550; 2005.
  20. Talalaenko Yu.O., Chaika V.K. Deklaratsiinii patent Ukraїni na korisnu model' № 14537; 2005 (in Ukrainian).
  21. Ignatenko G.A., Talalaenko Yu.A., Prilutskii A.S. Sistemnyi vospalitel'nyi otvet materi i ploda pri pielonefrite u beremennykh. *Universitetskaya klinika.* 2018; 3(28): 18-25 (in Russian).
  22. Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A. Fenomen mnozhestvennosti terapevticheskikh effektov ozonoterapii. *Novaya nauka: Problemy i perspektivy.* 2015; 5-2: 62-65 (in Russian).
  23. Torchinov A., Kuznetsov V., Tsakhilova S., Ostaeva L., Sarahova D., Kravtsova M. ~ffektivnost' vklucheniya enterosorbentov v terapiyu endogennoi intoksikatsii pri gestozе. *Vrach.* 2013; 7: 69-71 (in Russian).
  24. Mel'nikov V.A., Tselkovich L.S., Vysotskikh T.S., Balter R.B. Narusheniya biotsenozа vlagalishcha pri gestatsionnom pielonefrite i ego vosstanovlenie s primeneniem kul'tury autolaktobatsill. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016; 2. URL: <http://science-edu>

- ence-education.ru/ru/article/view?id=24283 (дата обращения: 18.05.2018).
25. Михайлова О.В., Ионов О.В., Антонов А.Г., Никитина И.В., Дегтярёва А.В., Левадная А.В., и др. Диагностическая ценность прокальцитонина и С-реактивного белка при врожденных инфекциях у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (4): 422-428.
26. Mannucci C., Dante G., Miroddi M., Facchinetti F., D'Anna R., Santamaria A. et al. Vigilance on use of drugs, herbal products, and food supplements during pregnancy: focus on fosfomycin. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017; 17: 1-4. doi: 10.1080/14767058.2017.1373761.
27. Талалаенко Ю.О., Юлиш Е.И., Талалаенко А.К. Пієлонефрит, плацента і новонароджених. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2014; 19 (1): 98-103.
25. Mikhailova O.V., Ionov O.V., Antonov A.G., Nikitina I.V., Degtyareva A.V., Levadnaya A.V., i dr. Diagnosticheskaya tsennost' prokal'tsitonina i S-reaktivnogo belka pri vrozhdennykh infektsiyakh u detei s ekstremal'no nizkoi i ochen' nizkoi massoi tela pri rozhdenii. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2015; 12 (4): 422-428 (in Russian).
26. Mannucci C., Dante G., Miroddi M., Facchinetti F., D'Anna R., Santamaria A. et al. Vigilance on use of drugs, herbal products, and food supplements during pregnancy: focus on fosfomycin. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017; 17: 1-4. doi: 10.1080/14767058.2017.1373761.
27. Talalaenko Yu.O., Yulish E.I., Talalaenko A.K. Piyelonefrit, platsenta i novonarodzhenni. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i.* 2014; 19 (1): 98-103 (in Ukrainian).

УДК 615.468 – 616 – 001.45 – 617.58  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).339

А.А. Оприщенко<sup>1</sup>, А.А. Штутин<sup>1</sup>, И.В. Коктышев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский травматологический центр, Донецк

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТРАВМАТИЧНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ПОВЯЗОЧНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Проблема лечения огнестрельных ран, несмотря на огромный опыт, накопленный многими поколениями хирургов, продолжает сохранять актуальность. В условиях современных войн и локальных военных конфликтов значительная часть раненых лечатся повязочным методом [1, 2]. Прогресс в понимании патогенеза раневого процесса при боевой травме, появление инновационных технологий на протяжении последних десятилетий позволили существенно изменить подходы к тактике лечения огнестрельной раны [3-5]. Одним из важных достижений в данном направлении является обоснование принципов ведения ран во влажной среде [6]. Значительные изменения в практике повязочного метода лечения ран происходят в связи с созданием новых форм перевязочных материалов [7-10]. К сожалению, в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе доступность атравматичных перевязочных материалов (АПМ) остается крайне ограниченной. В этой связи нам представляется важным поделиться опытом применения АПМ при лечении огнестрельных ранений нижней конечности.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ клинической эффективности лечения огнестрельных ран нижней конечности повязочным методом с применением современных атравматичных перевязочных материалов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 47 раненых с открытыми боевыми повреждениями нижней конечности, в лечении которых использовали современные атравматичные перевязочные материалы – исследуемая группа. Мужчин было 42, женщин – 5. Средний возраст –  $33,8 \pm 4,2$  (18-47) лет. В качестве контрольной группы изучали материалы лечения ран традиционными средствами (марлевыми повязками) у 38 раненых – 35 мужчин и 3 женщины в возрасте  $34,6 \pm 3,8$  (18-

46). По тяжести ранений, срокам доставки в клинику, тактике первичных оперативных пособий группы статистически не различались. Структура тяжести повреждения кожных покровов в обеих группах представлена в таблице 1. Как следует из приведенных данных, структура тяжести повреждения кожи в обеих группах существенно не различалась. Преобладали раны Ю 2-3 (по классификации АО/ASIF) – 63,5%.

Показаниями к повязочному лечению считали: поверхностные и малые раны; глубокие и обширные раны на этапе подготовки к закрытию; гнойные раны на этапе лечения; незаживающие раны и трофические язвы на этапе лечения.

После первичных операций во всех наблюдениях раны закрывались влажно высушающими повязками. Учитывая ограниченные материальные возможности лечебного учреждения в нынешних условиях вооруженного конфликта, мы не имели возможности сравнительного использования АПМ зарубежных фирм и применяли материалы исключительно российского производства (ЗАО «Биотекфарм», Россия). Применение АПМ в исследуемой группе начинали с 3-х суток от момента ранения. Выбор вида повязки осуществляли в соответствии со стадией клинического течения раневого процесса и местной оценкой состояния раны на основании визуальной классификации BYRP [11-13]. В соответствии с данной классификацией «В» (Black – черный – соответствует наличию сухого некроза), «У» (Yellow – желтый – соответствует наличию плотных фибриновых наложений и некротизированной клетчатки). Обе эти группы можно соотносить с фазой экссудации. При этом большое значение придается качественной оценке объема экссудации (скудная, умеренная, обильная), которая влияет на дифференцированный выбор

**Таблица 1.**

Распределение раненых по степени первичного поражения кожных покровов согласно классификации АО/ASIF

Группа/Вид повреждения	Ю 1	Ю 2	Ю 3	Ю 4	Ю 5	Всего
Исследуемая группа	4	14	16	8	5	47
Контрольная группа	3	12	12	5	6	38
Всего	7	26	28	13	11	85

вида перевязочного средства и частоту смен повязки. Индексы «R» (Red – красный) и «P» (Pink – розовый) описывают вид и цвет грануляций и соответствуют фазам пролиферации и эпителизации раны.

Закрытие «свежих» ран проводили сетчатыми повязками «ПараПран» с хлоргексидином или «ВоскоПран» с мазью левомеколь, что обеспечивало атравматичность и безболезненность перевязок, а также позволяло надежно изолировать рану. В фазе экссудации выбор вида перевязочного материала определялся объемом и характером раневого отделяемого. При умеренной экссудации предпочтение отдавали повязкам «ВоскоПран» с мазями левомеколь или диоксида. При обильной экссудации – сорбирующим повязкам «ВоскоСорб» или «МедиСорб». Для проведения химической некрэктоми (Black, Yellow по BYRP) предпочтение отдавали повязкам «ПараПран» с химотрипсином. Защита от высыхания обнаженных крупных сухожилий, капсулы сустава, костных отломков достигалась созданием влажной среды с помощью гидрогелевого покрытия «ГелеПран» или пленочных покрытий «ПолиПран». Так же пленочное покрытие использовалось для создания влажной среды при «сухих» ранах. В фазе пролиферации (R- Red по BYRP) наиболее широко использовали повязки «ВоскоПран» с метилурацилом или мазью левомеколь. Этим же покрытиям отдавали предпочтение в фазе эпителизации ран. При проведении свободной аутодермопластики расщепленными трансплантатами закрытие донорских ран осуществляли биодеградируемым покрытием «ХитоПран». Отдельно следует отметить то, что при лечении обширных ран, в которых наблюдались различия в течение раневого процесса на разных участках, мы комбинировали несколько видов перевязочных материалов, что недоступно при лечении марлевыми повязками.

Эффективность лечения оценивали клиническими и планиметрическими методами.

Во всех случаях было получено информиро-

ванное согласие пациентов на проведение исследований, использование материалов лечения и исследования в научно-исследовательской работе и профессиональных публикациях. Данное исследование является фрагментом плановой НИР РТЦ и одобрено местной комиссией по биоэтической экспертизе.

Результаты клиничко-лабораторных исследований обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows (StatSoft) 6.0. Сравнение количественных параметров, представленных в формате среднее ± ошибка репрезентативности ( $M \pm m$ ), проводили методом Вилкоксона для сопряженных групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности СПМ в сравнении с традиционным повязочным методом лечения огнестрельных ран проводился на основании клинических критериев (табл. 2.).

Представленные данные свидетельствуют о существенных преимуществах АПМ в сравнении с традиционными средствами лечения ран. Прежде всего, обращает на себя внимание меньшая болезненность перевязок (на 39,2% по визуальной аналоговой шкале боли – ВАШ), что является одним из важных показателей оценки травматичности манипуляции. Данный эффект достигается прежде всего за счет отсутствия прилипания АПМ к раневой поверхности, что также способствует отсутствию капиллярного кровотечения из раны и сохранности формирующихся грануляций и краевого эпителия. Достоверно различались сроки последовательного перехода раны во 2 и 3 фазы раневого процесса, а также продолжительность подготовки раны к окончательному закрытию. За счет создания влажной среды в ране в 3 раза была снижена частота формирования струпа на раневой поверхности. Одним из важных преимуществ АПМ, в частности «ХитоПрана», представляется снижение продолжительности эпителизации донорской раны при выполнении аутодермопластики расщепленным трансплантатом на 35,5%.

**Таблица 2.**  
Сравнительная оценка эффективности СПМ в лечении огнестрельных ран нижних конечностей

Показатели	СПМ	Традиционные перевязочные средства
Болезненность перевязок (по ВАШ, в мм)	23,5±5,4*	38,6±4,2*
Переход во 2 фазу раневого процесса (сутки)	3,0±0,7*	5,0±0,6*
Формирование сухого струпа после некрэктомии	20%	60%
Переход в 3 фазу раневого процесса (сутки)	7,5±0,4*	9,2±0,6*
Продолжительность подготовки раны к закрытию (сутки)	12,6±0,8*	16,8±0,5*
Срок эпителизации донорской раны при аутодермопластике (сутки)	10,5±0,4*	16,3±0,6*
Срок заживления раны при повязочном лечении	18,7±2,6*	24,8±2,1*

\* – достоверность различий между группами  $p < 0,05$

Планиметрическая оценка скорости заживления огнестрельных ран нижней конечности при применении АПМ в сравнении с традиционными средствами показало, что скорость эпителизации ран при использовании АПМ была выше на 28,7%. Средний срок заживления ран при консервативном (повязочном) лечении составил в основной группе 18,7±2,6 суток, а в контрольной – 24,8±2,1 ( $p < 0,05$ ).

Современный подход к местному лечению раны заключается в создании оптимальной для заживления среды, максимально приближенной к естественному неосложненному течению раневого процесса [6, 11, 12]. Местное аппликационное применение антисептиков и антибиотиков выявляется малоэффективным [13]. Так же убедительно не доказана эффективность локальных стимуляторов репаративного процесса (метилурацила, нуклеината натрия и др.) [13]. В настоящее время сформулированы требования к СПМ: атравматичность, способность поддержания умеренно влажной среды в ране, способность абсорбции экссудата, барьерные свойства, позволяющие изолировать рану от присоединения воздушно-капельной инфекции, возможность обеспечения газообмена раны и окружающей среды [14]. Очевидно, что в различной стадии раневого процесса те или иные характеристики приобретают большее значение. Можно сказать, что не существует единственного универсального средства для лечения ран. Выбор перевязочного материала определяется многими факторами – стадией раневого процес-

са, локальной характеристикой раны, состоянием пациента и рядом иных. Рациональная тактика местного лечения раны представляется таким же искусством, как и медикаментозная терапия, требующим вдумчивого и индивидуализированного подхода. Стандартные алгоритмы применения тех или иных АПМ, предлагаемые различными производителями, далеко не всегда учитывают все многообразие локальных параметров раны, не могут и не должны восприниматься врачом в качестве «истины в последней инстанции». Динамическое наблюдение за раной, понимание процессов, в ней происходящих, являются залогом рационального выбора лечебной тактики.

## ВЫВОДЫ

Современные атравматичные перевязочные материалы обладают существенными преимуществами перед традиционными марлевыми повязками – меньшей травматичностью и болезненностью перевязок, ускорением перехода в последующие фазы раневого процесса.

Тактика применения современных перевязочных материалов должна носить дифференцированный и индивидуализированный характер в зависимости от стадии раневого процесса и локальных характеристик раны.

Применение современных атравматичных перевязочных материалов позволяет сократить сроки заживления огнестрельных ран нижней конечности в среднем на 32,7%.

А.А. Оприщенко<sup>1</sup>, А.А. Штутин<sup>1</sup>, И.В. Коктышев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский травматологический центр, Донецк

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТРАВМАТИЧНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ПОВЯЗОЧНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Цель:** сравнительный анализ клинической эффективности лечения огнестрельных ран нижней конечности повязочным методом с применением современных атравматичных перевязочных материалов.

**Материал и методы.** В исследование были включены 47 раненых с открытыми боевыми повреждениями нижней конечности, в лечении которых использовали современные атравматичные перевязочные материалы – исследуемая группа. Мужчин было 42, женщин – 5. Средний возраст – 33,8±4,2 (18-47) лет. В качестве контрольной группы изучали материалы лечения ран традиционными средствами (марлевыми повязками) у 38 раненых – 35 мужчин и 3 женщины в возрасте 34,6±3,8 (18-46). Преобладали раны IO 2-3 – 63,5%.

**Результаты и обсуждение.** Показано, что современные атравматичные перевязочные материалы обладают преимуществами перед традиционными марлевыми повязками – меньшей травматичностью и болезненностью перевязок (на 39,2% по ВАШ), ускорением перехода в последующие фазы раневого процесса (на 28,5%) и позволяют сократить сроки заживления огнестрельных ран нижней конечности в среднем на 32,7%.

**Заключение.** Тактика применения современных перевязочных материалов должна носить дифференцированный и индивидуализированный характер в зависимости от стадии раневого процесса и локальных характеристик раны.

**Ключевые слова:** огнестрельные раны, лечение, современные перевязочные материалы.

А.А. Oprishchenko<sup>1</sup>, А.А. Shtutin<sup>1</sup>, I.V. Koktyshyev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Trauma Center, Donetsk

<sup>2</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

## USE OF ATRAUMATIC DRESSING MATERIALS IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS OF THE LOWER EXTREMITIES

**Objective:** a comparative analysis of the clinical effectiveness of the treatment of gunshot wounds of the lower limb by the bandaging method using modern atraumatic dressing materials.

**Material and methods.** The study included 47 wounded with open martial injuries of the lower limb, in the treatment of which modern atraumatic dressing materials were used – the study group. There were 42 men and 5 women. The average age was 33.8 ± 4.2 (18-47) years. As a control group, wound treatment materials were studied using traditional means (gauze bandages) in 38 wounded – 35 men and 3 women aged 34.6 ± 3.8 (18-46). Wounds of IO 2-3 – 63.5% prevailed.

**Results.** It is shown that modern atraumatic dressing materials have advantages over traditional gauze bandages – less traumatic and painful dressing materials (by 39.2% according to VAS), speeding up the transition to the subsequent phases of the wound process (by 28.5%) and reduce the healing time of gunshot wounds by an average of 32.7%.

**Conclusion.** The tactics of applying modern dressing materials should be differentiated and individualized, depending on the stage of the wound process and the local characteristics of the wound.

**Key words:** gunshot wounds, treatment, modern dressing materials.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 672.
2. Ерюхин И.А. О хирургической обработке огнестрельных ран. Военно-медицинский журнал. 1992; 1: 25-28.
3. Воробьев В.В. Патогенез и лечение огнестрельных ран мягких тканей конечностей: Дис. д-ра мед. наук. СПб.; 1995. 356.
4. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. 2-е изд. М.: Медицина; 1990. 592.
5. Смольяников А.В., Саркисов Д.С. Некоторые вопросы учения о раневом процессе в их историческом развитии. Архив патологии. 1994; 2: 3-7.
6. Брейтман Р. Пластиковые пленочные повязки и комплексная пудра из антибиотиков в нашей практической деятельности хирурга. Раны и раневая инфекция: Тез. докл. междунар. конф. Москва; 1993: 234.

## REFERENCES

1. Gumanenko E.K., Samokhvalov I.M. Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voyn i vooruzhennykh konfliktov: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: G-OTAR-Media; 2011. 672 (in Russian).
2. Ryukhin I.A. O khirurgicheskoi obrabotke ognestrel'nykh ran. Voenno-meditsinskii zhurnal. 1992; 1: 25-28 (in Russian).
3. Vorob'ev V.V. Patogenez i lechenie ognestrel'nykh ran myagkikh tkanei konechnostei: Dis. d-ra med. nauk. SPb.; 1995. 356 (in Russian).
4. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Rany i ranevaya infektsiya. 2-e izd. M.: Meditsina; 1990. 592 (in Russian).
5. Smol'yannikov A.B., Sarkisov D.S. Nekotorye voprosy ucheniya o ranevom protsesse v ikh istoricheskom razvitii. Arkhiv patologii. 1994; 2: 3-7 (in Russian).
6. Breitman R. Plastikovyie plenochnye povyazki i kompleksnaya pudra iz antibiotikov v nashei prakticheskoi

7. Луцевич Э.М., Иванян А.А., Толстых Г.П., Олтаржевская Н.Д., Рыльцев В.В. Современные раневые покрытия. Москва-Смоленск; 1996. 87.
8. Парамонов Б.А., Сидельщиков В.О., Татарин С.Н. и др. Новые раневые покрытия в лечении ожогов и ранений. Военно-медицинский журнал. 2002; 4: 70-73.
9. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана. Повязка. Больной. Современные медицинские технологии. М.: Медицина; 2002: 102.
10. Ягельский В.П., Сугурова И.Ю., Кильченко И.И. Современные перевязочные средства в амбулаторно-поликлинической практике. Военно-медицинский журнал. 2003; 7: 65-68.
11. Dale J. Wound dressings. Prof. Nurse. 1997; Vol. 12, 12, suppl.: 12-14.
12. Lait M.-., Smith L.N. Wound management: a literature review. J. Clin. Nurs. 1998; Vol. 7, 1: 1-7.
13. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина; 2010. 272.
14. Harding K., Jones V., Price P. Topical treatment: wick dressing to choose. Diab. Metab. Res. Rev. 2000; Vol. 16, suppl. 1.: S47-S50.
7. Lutsevich E.M., Ivanyan A.A., Tolstykh G.P., Oltarzhevskaya N.D., Ryl'tsev V.V. Sovremennye ranevye pokrytiya. Moskva-Smolensk; 1996. 87 (in Russian).
8. Paramonov B.A., Sidelyshkov V.O., Tatarin S.N. i dr. Novye ranevye pokrytiya v lechenii ozhgov i ranenii. Voenno-meditsinskii zhurnal. 2002; 4: 70-73 (in Russian).
9. Nazarenko G.I., Sugurova I.Yu., Glyantsev S.P. Rana. Pov-yazka. Bol'noi. Sovremennye meditsinskie tekhnologii. M.: Meditsina; 2002: 102 (in Russian).
10. Yagel'skii V.P., Sugurova I.Yu., Kil'chenko I.I. Sovremen-nye perevyazochnye sredstva v ambulatorno-poliklin-icheskoj praktike. Voenno-meditsinskii zhurnal. 2003; 7: 65-68 (in Russian).
11. Dale J. Wound dressings. Prof. Nurse. 1997; Vol. 12, 12, suppl.: 12-14.
12. Lait M.-., Smith L.N. Wound management: a literature review. J. Clin. Nurs. 1998; Vol. 7, 1: 1-7.
13. Udovichenko O.V., Grekova N.M. Diabeticheskaya stopa. M.: Prakticheskaya meditsina; 2010. 272 (in Russian).
14. Harding K., Jones V., Price P. Topical treatment: wick dressing to choose. Diab. Metab. Res. Rev. 2000; Vol. 16, suppl. 1.: S47-S50.

УДК 611.12-073.43-053.13  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).289

И.П. Вакуленко, В.А. Васильев, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, П.А. Лепихов

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ СЕРДЦА В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Сердечно-сосудистая система обеспечивает адекватное кровоснабжение органов и тканей благодаря многоуровневой организации, сложными нейрорефлекторными и нейрогуморальными механизмами. В каждый возрастной период растущего организма она претерпевает изменения, продиктованные физиологической целесообразностью [3].

Вопросам диагностики различных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста посвящено множество работ [6, 10]. Но, несмотря на их большое количество, в них до конца не раскрыты особенности роста и развития сердца и сосудов, отсутствуют данные постоянного мониторинга и получения количественных данных [8, 9, 11]. Современные методы ультразвуковых исследований сердца дают возможность сравнения функциональных показателей с весом, ростом в ранние периоды постнатального онтогенеза, что является важным в прогнозировании адекватного развития целостного организма и сердечно-сосудистой системы [7].

Имеющиеся данные ультразвукового исследования сердца детей по ряду параметров во многом являются противоречивыми и не учитывают анатомические особенности сердечно-сосудистой системы в ранние периоды постнатального онтогенеза.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить возрастные особенности линейных параметров сердца и магистральных сосудов в области его основания у детей на ранних этапах постнатального онтогенеза.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 260 детях в возрасте от одних суток до трех лет, у которых отсутствовали признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди них лиц женского пола зарегистрировано 124 и мужского 136. Все дети были разделены на три группы. Первая группа – от одних суток до двадцати восьми

дней (ранний и поздний неонатальные периоды), в эту группу вошло 93 исследуемых, из которых 46 девочек и 47 мальчиков, вторая группа – от месяца до одного года (грудной возраст) ее составили 42 девочки и 51 мальчик, и третья – от одного года до трех лет (период раннего детства), в ней 41 девочка и 33 мальчика. Методом ультразвукового исследования сердца в М- и В-режимах измеряли и оценивали линейные показатели, такие как: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу и диастолу, конечный диастолический размер левого желудочка (КДРлж), конечный систолический размер левого желудочка (КСРлж), толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в систолу и диастолу. При этом вычисляли конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) левого желудочка.

Допплеровским методом исследовали диаметр аортального отверстия, объемы аортального, митрального, легочного потоков, их градиент давления.

Полученные результаты обрабатывали общепризнанными статистическими методами исследования и заносились в таблицы, данные представлены в виде  $Me (Q1-Q2)$ , где  $Me$  – медиана,  $Q1$  – первый квартиль и  $Q2$  – третий квартиль. Полученные нами результаты были проверены на нормальность (все три возрастные группы), закон распределения отличается от нормального на уровне значимости  $p < 0,05$ . Для сравнения величин всех трех групп использовался критерий Крускала-Уоллиса для сравнения нескольких выборок. В ходе исследования был проведен корреляционный анализ Спирмена.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе линейных показателей сердца было установлено незначительное увеличение

показателей толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) с 0,45 (0,39-0,5) см в первой группе до 0,47 (0,42-0,5) см во второй группе и 0,5 (0,47-0,56) см в третьей группе. Выявлено отличие на уровне статистической значимости  $p < 0,01$  между ТМЖПд у детей первой группы и третьей, а также второй и третьей. При этом у задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд) с 0,4 (0,35-0,5) см в первой группе до 0,46 (0,37-0,5) см во второй группе и в третьей группе она достигала 0,52 (0,5-0,62) см. В этот же период, с момента рождения до года, ТМЖПд увеличилась, но всего на 0,02 см (4,4%), а с года до трех лет уже на 0,03 см (6,4%). ЗСЛЖ нарастала с рождения до года на 0,06 см (15%), а до трех лет на 0,12 см (30%). Что является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,01$ .

В систолу эти показатели так же претерпели изменения. ТМЖП у детей первой возрастной группы составила 0,6 (0,54-0,62) см, второй группе 0,6 (0,55-0,67) см и в третьей 0,72 (0,65-0,8) см. Таким образом, этот показатель не из-

менился у детей с рождения до года, но вырос на 0,12 см (7,2%) у детей третьей группы, т.е. раннего детства ( $p < 0,01$ ). ЗСЛЖ в общей сложности увеличилась на 0,19 см (34%) с 0,55 (0,5-0,6) см в первой группе до 0,6 (0,52-0,67) второй группе и до 0,74 (0,67-0,85) см в третьей группе (табл. 1.)

Разница между диастолическим и систолическим размерами левого желудочка у детей первой группы составила – 0,58 см (53%), что является статистически значимым на уровне значимости  $p < 0,01$ . У детей второй группы – 0,77 см (36%), но различие не является статистически значимым и разница в 1,08 см (59%) у детей третьей группы на уровне значимости  $p < 0,01$ .

Изменения показателей КДО и КСО представлены в таблице 1. Обращает внимание стойкое увеличение КДО. У новорожденных оно составило 8,13 (6,1-10,5) мл, у детей грудного возраста 15,67 (13,2-17,5) мл, т.е. отмечено увеличение на 7,54 (54%) мл ( $p < 0,01$ ) и на 18,33 (94%) мл увеличилось у детей раннего детства и составило 34 (32-38,8) мл. ( $p < 0,01$ ). Показатель КСО также уве-

Таблица 1.  
Линейные и объемные показатели структур сердца в группах наблюдения по данным УЗИ, Ме (Q1-Q2)

Показатели	1 группа n=93 (46 девочек, 47 мальчиков)	2 группа n=93 (42 девочки, 51 мальчик)	3 группа n=74 (41 девочка, 33 мальчика)
	Возраст		
	1-28 суток	1-12 месяцев	1-3 года
Вес, кг.	3,2 (2,9-3,5)	5,1 (4-7) ^	13,5 (12-15)
Рост, см	52 (50-54)*	60 (54-65) ^	92 (84-100)
ТМЖПд, см	0,45 (0,39-0,5)*	0,47 (0,42-0,5) ^	0,5 (0,47-0,56)
КДРлж, см	1,68 (1,5-1,83) #*	2,11 (1,91-2,56) ^	2,91 (2,71-3,18)
ЗСЛЖд, см	0,4 (0,35-0,5)*	0,46 (0,37-0,5)	0,52 (0,5-0,62)
ТМЖПс, см	0,6 (0,54-0,62)*	0,6 (0,55-0,67) ^	0,72 (0,65-0,8)
КСРлж, см	1,1 (1-1,24)* #	2,11 (1,91-2,56) ^	1,83 (1,68-1,96)
ЗСЛЖс, см	0,55 (0,5-0,6)*	0,6 (0,52-0,67) ^	0,74 (0,67-0,85)
КДО, мл	8,13 (6,1-10,5)* #	15,67 (13,2-17,5) ^	34 (32-38,8)
КСО, мл	2,68 (2,07-3,39)* #	3,84 (3,38-4,37) ^	15,3 (13,6-17,3)
ФВ, %	0,67 (0,64-0,72)	0,68 (0,64-0,72)	0,68 (0,65-0,73)

Примечание: Ме – медиана, Q1 – первый квартиль, Q2 – третий квартиль; # – различия между 1-2 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ ; \* – различия между 1-3 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ ; ^ – различия между 2-3 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ .

личился, но незначительно, с 2,68 (2,07-3,39) мл до 3,84 (3,38-4,37) мл ( $p < 0,01$ ) у детей грудного возраста, то есть вырос на 1,16 мл (43%). И до 15,3 (13,6-17,3) мл возросло у детей раннего детства, что составило разницу в 11,46 мл (30%) с детьми грудного возраста и 12,62 (47%) с новорожденными ( $p < 0,01$ ).

Исследуемые гемодинамические показатели сердца новорожденных представлены в таблице 2. Как следует из представленных данных, скорость потока, градиент давления имеют тенденцию к увеличению. За исследуемый период аортальный поток в первой группе составил 103 (92,9-116) см/сек, а во второй группе 107 (98,6-117) см/сек, т.е. увеличение составило 4 см/сек (4%) и разница с третьей группой составила 5 см/сек (5%), но эти показатели не являются статистически значимыми  $p > 0,05$ . Градиент давления изменился не значительно и составил 4,12 (3,44-5,5) PmmHg в первой группе, 4,17 (3,74-4,51) PmmHg во второй и 4,43 (3,89-4,79) и также не является статистически значимым  $p > 0,05$ . Митральный поток у новорожденных равен 71 (62,9-79,5) см/сек, у детей грудного возраста – 88,7 (79,4-98,4) см/сек, при этом разница между этими показателями составила

17,7 см/сек (25%). ( $p < 0,01$ ) У детей раннего детства этот показатель равен 95,25 (83,7-109) см/сек, что на 6,55 см/сек ( $p > 0,05$ ) выше, чем у детей грудного возраста и на 24,25 см/сек (34%), чем у новорожденных ( $p < 0,01$ ). Градиент давления менялся с 1,97 (1,56-2,52) PmmHg до 3,31 (2,75-3,78) PmmHg и 3,72 (2,96-4,69) PmmHg, что свидетельствует о его приросте на 1,34 (7%) с рождения до года ( $p < 0,01$ ) и 1,75 PmmHg с рождения до трех лет ( $p < 0,01$ ). Легочной поток, увеличился с 89,4 (85,5-95,3) см/сек в первой группе до 94,4 (89-99) см/сек, во второй группе. Соответственно разница между первой и второй составила 5 см/сек (6%). В раннем детстве этот показатель составил 98 (89,5-102) см/сек, в этом случае разница между третьей группой и второй составила 3,6 см/сек (4%), а разница между первой и третьей 8,6 см/сек (10%). Градиент давления в легочной артерии составлял в первой группе детей 3,28 (3,03-3,62) PmmHg, во второй группе – 3,62 (3,44-3,85) PmmHg, и третьей 3,69 (3,3-3,96) PmmHg, т.е. разница между первой и третьей группой составила 0,41 PmmHg. Показатели потоков правого предсердно-желудочкового отверстия у новорожденных и детей грудного возраста отличались на 4,6 см/сек (7%) и изменялись с

**Таблица 2.**  
Гемодинамические показатели аорты, легочного ствола, предсердно-желудочковых отверстий в группах наблюдения в доплеровском режиме, Ме (Q1-Q2)

Показатели	1 группа n=93 (46 девочек, 47 мальчиков)	2 группа n=93 (42 девочки, 51 мальчик)	3 группа n=74 (41 девочка, 33 мальчика)
	Возраст		
	1-28 суток	1-12 месяцев	1-3 года
АО, см	1,01 (0,9-1,1)* #	1,26 (1,13-1,38)	1,585 (1,45-1,72)
Аортальный поток, см/сек	103 (92,9-116)	107 (98,6-117)	108 (98,2-115)
Градиент давления, PmmHg	4,12 (3,44-5,5)	4,17 (3,74-4,51)	4,43 (3,89-4,79)
Митральный поток, см/сек	71 (62,9-79,5)* #	88,7 (79,4-98,4)	95,25 (83,7-109)
Градиент давления, PmmHg	1,97 (1,56-2,52)* #	3,31 (2,75-3,78)	3,72 (2,96-4,69)
Легочный поток, см/сек	89,4 (85,5-95,3)	94,4 (89-99)	98 (89,5-102)
Градиент давления, PmmHg	3,28 (3,03-3,62)	3,62 (3,44-3,85)	3,69 (3,3-3,96)
Трикуспидальный поток, см/сек	62,6 (55,1-66,5)	67,2 (61,3-73,6)	63 (55,1-70)
Градиент давления, PmmHg	1,6 (1,34-1,77)	1,77 (1,48-2,13)	1,5 (1,28-1,7)

Примечание: Ме – медиана, Q1 – первый квартиль, Q2 – третий квартиль; # – различия между 1-2 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ ; \* – различия между 1-3 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ ; ^ – различия между 2-3 группами являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,01$ .

62,6 (55,1-66,5) см/сек до 67,2 (61,3-73,6) см/сек, но уже к трем годам вернулось к первоначальному показателю и равно 63 (55,1-70) см/сек. Его градиент давления у новорожденных составил 1,6 (1,34-1,77) PmmHg, у детей второй группы, т.е. грудного возраста – 1,77 (1,48-2,13) PmmHg. Разница между показателями этих групп минимальна. И к трем годам этот показатель уменьшился до первоначальных цифр, т.е. 1,5 (1,28-1,7) PmmHg. Надо констатировать факт, что показатели легочного и правого-предсердного протока статистической значимости не имеют, также как и их градиенты давления.

Фракция выброса практически не увеличилась и составила 0,67% в первой группе и 0,68% у детей второй и третьей групп. Диаметр аорты между первой и второй группами увеличился на 0,25 см (25%) ( $p < 0,01$ ) с 1,01 (0,9-1,1) до 1,26 (1,13-1,38) см и на 0,575 см (46%) ( $p < 0,01$ ) с рождения до трех лет, что соответствовало 1,585 (1,45-1,72) см.

В ходе исследования была выявлена прямая корреляционная связь (Спирмена) у детей грудного возраста между ТМЖП ростом и весом

$R=0,376$ , а у детей раннего детства связь составила с ростом  $R=0,430$  и массой  $R=0,353$ . ЗСЛЖ у детей второй группы и ростом  $R=0,439$  и массой  $R=0,531$ . У детей третьей группы связь между ЗСЛЖ и ростом и массой составила  $R=0,357$ . У новорожденных связь между КСР и массой равна  $R=0,382$  и ростом  $R=0,484$ , а у детей грудного возраста  $R=0,416$ . И сильная связь  $R=0,682$  выявлена между КДР и ростом с массой у детей грудного возраста, а у детей раннего детства составили  $R=0,446$  с ростом и  $R=0,386$  с массой ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

У детей нарастание толщины межжелудочковой перегородки задней стенки левого желудочка происходит во второй и третьей возрастных группах, а конечный систолический и конечный диастолический объемы левого желудочка увеличиваются в неонатальных периодах, в грудном возрасте и раннем детстве. Давление в аортальном, митральном, легочном и трехстворчатом клапанах, нарастает в первой группе детей, в то время как в раннем детстве оно снижается.

*И.П. Вакуленко, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, П.А. Лепихов*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ СЕРДЦА В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Сердечно-сосудистая система в каждый возрастной период растущего организма претерпевает изменения. Имеющиеся данные ультразвукового исследования являются во многом противоречивыми, не учитывают анатомические особенности раннего постнатального онтогенеза. Поэтому целью нашей работы является установление возрастных закономерностей развития сердца и магистральных сосудов на ранних этапах постнатального онтогенеза. Были взяты 260 детей в возрасте от одних суток до трех лет без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Их разделили на три группы: первая группа – от рождения и до двадцати восьми дней (ранний и поздний неонатальные периоды), вторая группа – от месяца до года (грудной возраст) и третья от года до трех лет (период раннего детства). Методом ультразвукового исследования в М- и В-режимах измеряли и оценивали линейные показатели такие как толщина межжелудочковой перегородки, конечный диастолический размер левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка, толщину задней стенки лево-

го желудочка. Вычисляли такие показатели как конечный диастолический и конечный систолический объемы. Допплеровским методом исследовали диаметр аортального отверстия, скорость аортального, митрального, легочного и трикуспидального потоков, их градиент давления.

В ходе проделанной работы было установлено нарастание линейных параметров сердца, таких как: толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка и во второй и третьей возрастных группах. В два раза увеличился конечный диастолический и систолический объем в неонатальных периодах, в грудном возрасте и раннем детстве. Давление в аортальном, митральном, легочном и трикуспидальном клапанах нарастает в первой и второй группах детей, в то время как в раннем детстве оно снижается.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование сердца, аорта, легочный ствол, дети от рождения до трех лет.

*I.P. Vakulenko, V.A. Vasiliev, K.A. Mureisy, R.V. Basiy, P.A. Lepihov*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

**FEATURES OF ULTRASOUND ANATOMY OF THE HEART IN EARLY PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS**

The cardiovascular system in every age period of the growing organism undergoes changes. The available ultrasound data are largely contradictory, do not take into account the anatomical features of early postnatal ontogenesis. Therefore, the aim of our work is to establish the age patterns of the development of the heart and great vessels in the early stages of postnatal ontogenesis. 260 children aged one day to three years without signs of cardiovascular diseases were taken. They were divided into three groups: the first group – from birth to twenty-eight days (early and late neonatal periods), the second group – from one month to a year (infant age) and the third group from a year to three years (early childhood period). Using ultrasound in the M and B modes, linear parameters such as interventricular septum thickness, end diastolic size of the left ventricle, end systolic size of the left ventricle, thickness of the posterior wall of the left ventri-

cle were measured and evaluated. Calculated indicators such as end diastolic and end systolic volumes. The Doppler method investigated the diameter of the aortic orifice, the speed of the aortic, mitral, pulmonary and tricuspid streams, and their pressure gradient.

During the work done, an increase in the linear parameters of the heart, such as the thickness of the interventricular septum and posterior stacks of the left ventricle in the second and third age groups, was found. The final diastolic and systolic volumes increased in the neonatal periods, in infancy and early childhood. Pressure in the aortic, mitral, pulmonary, and tricuspid valves increases in the first and second groups of children, while in early childhood it decreases.

**Key words:** ultrasound examination of the heart, aorta, pulmonary trunk, children from birth to three years.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Агеева М.И., Подзолкова Н.М., Лаврушина Т.В. Комплексное ультразвуковое исследование нормальной анатомии сердца плода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010; 3: 18-33.
2. Беспалова Е.Д. Количественные параметры сердечно-сосудистой системы плода в норме по данным доплер-эхокардиографии. Детские болезни сердца и сосудов. 2007; 3: 79-84.
3. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. Дифференциально-диагностические критерии. Москва: Аир-Арт; 2000. 216.
4. Зотов Д.Д., Гротова А.В. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии. СПб.: Фолиант; 2002. 119.
5. Каплунова О.А, Моргунов М.Н, Мирзоян Е.С., Ерошенко А.А. Структура и распространенность малых аномалий развития сердца у детей по данным эхокардиографии. Международный студенческий научный вестник. 2014; 3: 37.
6. Классен А.А. Ультразвуковая анатомия сердца человека на этапах онтогенеза: корреляция анатомических срезов с двухмерными ультразвуковыми изображениями. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015; 4: 86.
7. Курдис И.В. Нормальная рентгено-эхокардиографическая анатомия сердца у детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.; 2002. 22.
8. Тарасова А.А, Филушкина М.Н, Ефимов М.С., Чабайдзе Ж.Л. Ультразвуковая оценка морфофункционального состояния сердца у недоношенных детей в течение первого года жизни. Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. 2013; 3 (13): 6.
9. Школьников М.А., Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В. Заболеваемость, смертность и структура сердечно-сосудистой патологии у детей в Российской Федерации. Российский медицинский журнал. 2003; 6: 3-6.
10. Ciccone M.M., Scicchitano P., Zito A., Gesualdo M., Sasara M., et al. Different functional cardiac characteristics observed in term/preterm neonates by echocardiography and tissue doppler imaging. Early Human Development. 2011; 87 (8) : 555-558.
11. Khositseth A., Nuntnarumit P., Chongkongkiat P. Echocardiographic parameters of patent ductus arteriosus in pre-

**REFERENCES**

1. Ageeva M.I, Podzolkova N.M., Lavrushina T.V. Kompleksnoe ultrazvukovoe issledovanie normalnoy anatomii serdtsa ploda [Complex ultrasonic examination of normal anatomy of heart of a fruit]. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika. 2010; 3: 18-33 (in Russian).
2. Bepalova E.D. Kolichestvennyye parametry serdchno-sosudistoy sistemy ploda v norme po dannym doppler-ehokardiografii [Quantitative parameters of cardiovascular system of a fruit are normal according to a doppler-echocardiography]. Detskie bolezni serdtsa i sudov. 2007; 3: 79-84 (in Russian).
3. Dvoryakovskiy I.V. Ultrazvukovaya diagnostika v neonatologii i pediatrii. Differentsialno-diagnosticheskie kriterii [Ultrasonic diagnostics in a neonatology and pediatrics. Differential and diagnostic criteria]. Moskva: Air-Art; 2000. 216 (in Russian).
4. Zotov D.D., Grotova A.V. Sovremennyye metody funktsionalnoy diagnostiki v kardiologii [Modern methods of functional diagnostics in cardiology]. SPb.: Foliant; 2002. 119 (in Russian).
5. Kaplunova O.A, Morgunov M.N, Mirzoyan E.S., Eroshenko A.A. Struktura i rasprostranennost malyykh anomalii razvitiya serdtsa u detey po dannym ehokardiografii [Structure and prevalence of small anomalies of development of heart in children according to an echocardiography]. Mezhduнародnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2014; 3: 37 (in Russian).
6. Klassen A.A. Ultrazvukovaya anatomiya serdtsa cheloveka na etapah ontogeneza: korrelyatsiya anatomicheskikh srezov s dvuhmernymi ultrozvukovymi izobrazheniyami [Ultrasonic anatomy of heart of the person at ontogenesis stages: correlation of anatomic cuts with two-dimensional ultrasonic images]. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika. 2015; 4: 86 (in Russian).
7. Kurdis I.V. Normalnaya rentgeno-ehokardiograficheskaya anatomiya serdtsa u detey rannego vozrasta [Normal X-ray-echocardiographic anatomy of heart at children of early age]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – М.; 2002. 22 (in Russian).
8. Tarasova A.A, Filyushkina M.N, Efimov M.S., Chabaidze Zh.L. Ultrazvukovaya otsenka morfofunktsionalnogo sostoyaniya serdtsa u nedonoshennykh detey v techenie pervogo goda zhizni [Ultrasonic assessment of a morfofunktsionalny condition of heart at premature children within

- term infants. *Indian Pediatr.* 2011; 48 (10): 773 – 778.
12. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., ~nsing Gregory J., Kendall Kathleen, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric ~chocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of ~chocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J. Am. Soc. ~chocardiogr.* 2010; 23: 465-495.
  9. Shkolnikova M.A., Osokina G.G., Abdulatipova I.V. Zabol-evaemost, smertnost i struktura serdechnosudistoy patologii u detey v Rossiyskoy Federatsii [incidence, mortality and structure of cardiovascular pathology at children in the Russian Federation]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2003; 6: 3-6 (in Russian).
  10. Ciccone M.M., Scicchitano P., Zito A., Gesualdo M., Sas-sara M., et al. Different functional cardiac characteristics observed in term/preterm neonates by echocardiography and tissue doppler imaging. *~arly Human Development.* 2011; 87 ( 8 ) : 555-558.
  11. Khositseth A., Nuntnarumit P., Chongkongkiat P. ~chocardiographic parameters of patent ductus arteriosus in pre-term infants. *Indian Pediatr.* 2011; 48 (10): 773 – 778.
  12. Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., ~nsing Gregory J., Kendall Kathleen, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric ~chocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of ~chocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J. Am. Soc. ~chocardiogr.* 2010; 23: 465-495.

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).318

**О.С. Налётова**

ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## **ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ВЫЯВЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ**

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Осложнения АГ (инфаркт миокарда, мозговые инсульты) могут быть фатальными [10]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40%; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50-65% [7, 8, 10]. В 2016 году в Донецкой Народной Республике (ДНР) распространенность АГ составила 44,7% [8].

В 90-95% случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ). Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) систем, системы транспорта  $Ca^{2+}$  и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психо-эмоциональную сферу больного [1, 2, 4, 9].

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание [4, 9]. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование эндотелиальной дисфункции и процессы ремоделирования сосудов [1]. Как известно, эндотелиальная дисфункция является одним из важнейших патогенетических механизмов прогрессирования АГ [9]. В этой связи весьма ценным является использование в качестве АГЛС препаратов, восстанавливающих одну из важнейших функций эндотелия сосудов – образование оксида азота (NO), обеспечивающего релаксацию сосудов и снижение артериаль-

ного давления (АД). Арсенал таких средств невелик. Он включает ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор (небиволол), препараты, имеющие ряд противопоказаний, благодаря чему они не могут быть назначены всем больным ГБ безоговорочно [4, 9].

В этой связи представляет интерес препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при ГБ, но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов. Опыта длительного назначения L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ накоплено немного [2].

Практической психотерапией накоплен достаточный опыт применения аутотренинга и функциональной музыки у больных ГБ. Эти методики используются многие годы. В тоже время нет данных об их использования у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих в условиях гражданского военного конфликта на Донбассе, длящегося вот уже четыре года. Ранее отмечалось, что у данного контингента больных выявлена корреляционная зависимость между выраженностью депрессии, жизненного истощения, систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД [8].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Целью исследования была оценка влияния различных комбинаций комплексного лечения (стандартная антигипертензивная фармакотерапия, аутотренинг, функциональная музыка, L-аргинин) у больных гипертонической болез-

нию с выявленной ситуационной депрессией на показатели суточного мониторирования артериального давления.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в два этапа. С целью выявления ситуационной депрессии (скрининг, неделя 0) было проведено добровольное тестирование 1328 больных ГБ II стадии, подтвержденной медицинской документацией, в возрасте 45-65 лет, проживающих на Донбассе. Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества [11]. С целью диагностики стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии, эхо-кардиографии и офтальмоскопии. В исследование не включались больные I и III стадией ГБ, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Во время первичного визита медицинское учреждение больных ГБ II стадии к врачу были установлены исходные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) (табл. 1., табл. 2.). Измеряли АД косвенным аускультативным методом с помощью сфигмоманометра «Green light 300» (фирмы «Accoson», Япония) по методике Н.С. Короткова в положении больного сидя (после пятиминутного отдыха). Измерение проводили трижды с интервалом 2-3 минуты, фиксировали сред-

нее значение трех измерений; определяли САД и ДАД.

Все больные ГБ II стадии получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована врачом; даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни. В случае необходимости проводилась коррекция режима дозирования препаратов, в соответствии с клиническим статусом больного.

Наличие депрессии определяли в момент первичного визита, и её уровень оценивали по шкале Бека (ШБ), которая содержит 21 группу из четырех утверждений в группе (0-3) [12]. По ШБ диагноз депрессии выставляется при общем балле от 20 до 25; результат менее 10 баллов свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациента. Согласно дизайну исследования такие больные в дальнейшее исследование не включались.

При результате от 10 до 19 баллов говорят о легком уровне депрессии ситуативного или невротического генеза. Таких больных было 216 (16,3% от общего числа больных); им не требуется назначение психотропных ЛС, а достаточно только психотерапевтического лечения. Больные, после подписания информированного согласия, были включены во второй этап (собственно исследование), который составлял

Таблица 1.

Оценка показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	15,1±0,3	15,0±0,4	15,1±0,4
24 неделя	10,1±0,3*	9,7±0,3*	9,4±0,3*

Примечание: \* – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до начала лечения.

Таблица 2.

Динамика изменения показателей ситуационной депрессии у больных ГБ II стадии в ходе исследования, абс. (%)

Период лечения	Значение показателя	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	≥10	71 (100%)	72 (100%)	73 (100%)
	<10	0	0	0
24 неделя	≥10	45 (63,4%)	39 (54,2%)	36 (49,3%)
	<10	26 (36,6%)*	33 (45,8%)#	37 (50,7%)#

Примечания: \* – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) отличие между 0 и 24 неделями; # – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие между 0 и 24 неделями.

24 недели. Во время лечения больные получали, назначенные раннее АГЛС, а также дополнительное психотерапевтическое и медикаментозное лечение (L-аргинин).

Больные случайным образом были распределены на 3 группы: пациенты 1-й группы (n=71) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы (n=72) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы (n=73): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (по схеме: две недели приём препарата, две недели перерыв).

Аутогенная тренировка проводилась больными по стандартной методике [8], функциональная музыка предоставлялась больным на ресурсе, который они использовали на: <http://gipertonija.ru/talk/muzyka-dlya-snizheniya-arterialnogo-davleniya>.

У части больных, принимавших участие во II этапе исследования (всего 90 больных, по 30 из каждой группы, которых выбирали методом жеребьевки) до начала комплексного лечения и после 24 недель терапии было проведено суточное мониторирование АД (СМАД) [5]. Таким образом, для осуществления СМАД были сформированы группы 1.1; 2.1 и 3.1.

СМАД осуществлялось с помощью портативной системы «Кардиотехника-4000 АД» (Россия), в котором используется осциллометрический метод измерения АД. Установку аппарата проводили между 8:00 и 9:00 утра на среднюю треть плеча недоминантной руки. Продолжительность мониторирования составляла 25,3±0,7 часа. Интервал между измерениями в дневное время (с 6:00 до 22:00) – 15 минут, в ночное (с 22:00 до 6:00) – 20 минут. При ошибке измерения автоматически проводился одноразовый повтор через 2 минуты. Общее количество автоматических измерений – не менее 90. Результаты мониторинга учитывались при наличии не менее 80% успешных измерений.

Анализировались следующие показатели СМАД: среднее систолическое (САДср.), среднее диастолическое (ДАДср.) АД за сутки. Суточный («циркадный») индекс (СИ) АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) АД, который являлся разницей между уровнем АД (САД и ДАД соответственно) днем и ночью:

$$СНС = ((АДд - АДн) \times 100\%) / АДд, \text{ где}$$

АДд – артериальное давление днем;

АДн – артериальное давление ночью.

На основании оценки этого показателя выделяли больных с типами суточного профиля АД: «Dipper» – с физиологическим снижени-

ем АД ночью (СИ АД – 10-20%); «Over-dipper» – с излишним снижением АД ночью (СИ АД > 20%), «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СИ АД < 10%); «Night-peaker» – с устойчивым повышением АД ночью (СИ АД < 0%) [4].

Также анализировались интегральные показатели перегрузки организма давлением: гипертонический временной индекс (ГВИ, %), который показывает, в каком проценте измерений АД было выше нормы. В работе мы ориентировались на следующие значения ГВИ: нормальный – < 15%; пограничный – ≥ 15%, повышенный – ≥ 30%. Индекс площадей (ИП), по которому можно судить о том, какая гипертоническая нагрузка действует на организм (т.е. в течение какого времени наблюдается повышенное АД и на сколько, в среднем, оно превышает верхнюю границу диапазона). Поскольку площадь зависит не только от величины подъема давления, но и от продолжительности эпизода, это необходимо учитывать при анализе дневных и ночных эпизодов и сравнительной оценке ИП в процессе лечения. «Критическими» величинами дневного АД считали 140/90 мм рт. ст., ночного – 120/80 мм рт. ст. ИП в совокупности с ГВИ позволяет судить об эффективности антигипертензивной терапии [5].

Периоды мониторирования были разделены на этапы день/ночь согласно бодрствования/сна [4, 9]. Результаты оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (2003) [4].

Анализ результатов исследования проводили в пакете MedStat [6]. Для характеристики количественного показателя рассчитывали среднее значение показателя (X) и ошибку среднего (m), в случае качественных признаков рассчитывали частоту встречаемости (%) и ее стандартную ошибку (m%). Для сравнения показателей между группами использовали критерий Крускала-Уоллиса, а при оценке сдвигов в динамике – критерий Вилкоксона для связанных групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отбор больных ГБ II стадии, демонстрирующих легкий уровень депрессии (ситуативного или невротического генеза) осуществлялся в ЛПУ г. Донецка в период с сентября 2015 г. по сентябрь 2017 г. Таким образом, больные ГБ II стадии находились в условиях хронического эмоционального стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, на протяжении 1,5-3,5 лет. Из 216 больных ГБ ситуационная депрессия была выявлена у 119 (55,1%) мужчин и 97 (44,9%) женщин. Средний возраст мужчин составил 55,2±0,8 лет, а женщин – 55,4±0,9 лет.

Анализ показал, что у больных ГБ II стадии с выявленной ситуационной депрессией показатели АД при первичном осмотре врача выше показателя нормы для САД (139 мм рт. ст.) и для ДАД (89 мм рт. ст.). Таким образом, у больных, которые принимают антигипертензивные ЛП, не были достигнуты целевые цифры уровня АД.

Тестирование по ШБ через 24 недели ком-

плексного лечения продемонстрировало, что уровень ситуационной депрессии у пациентов всех 3-х групп за этот период снизился, в сравнении с исходными показателями (табл. 1.). При этом в 1-й группе больных снижение показателя по ШБ составило 33,2%, во 2-й группе – 35,4% и в 3-й группе – 37,8% ( $p < 0,001$ ).

В таблице 2 представлены данные, демон-

**Таблица 3.**

Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью с ситуационной депрессией в ходе исследования,  $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1.1 группа (n=30)	2.1 группа (n=30)	3.1 группа (n=30)
Суточное САД ср., мм рт.ст.			
Исходно	160,6±1,4	156,4±2,2	158,3±1,9
24 неделя	135,5±0,9 <sup>s</sup>	130,0±1,0 <sup>s*</sup>	123,0±1,3 <sup>s*</sup>
Суточное ДАД ср., мм рт.ст.			
Исходно	93,6±1,3	94,5±0,9	94,7±0,9
24 неделя	83,2±1,2 <sup>s</sup>	81,02±1,1 <sup>s</sup>	74,0±0,7 <sup>s**#</sup>
СНС САД (%)			
Исходно	6,38±0,47	6,77±0,35	6,68±0,44
24 неделя	11,47±0,36 <sup>s</sup>	13,51±0,33 <sup>s*</sup>	16,91±0,34 <sup>s**#</sup>
СНС ДАД (%)			
Исходно	6,47±0,43	6,97±0,54	6,89±0,44
24 неделя	11,78±0,22 <sup>s</sup>	13,92±0,23 <sup>s*</sup>	17,91±0,51 <sup>s**#</sup>
ИП САД			
Исходно	363,5±11,2	394,7±9,6	373,4±12,7
24 неделя	308,4±9,3 <sup>s</sup>	314,7±9,0 <sup>s</sup>	249,6±11,3 <sup>s**#</sup>
ИП ДАД			
Исходно	192,5±7,0	209,5±5,3	197,7±5,2
24 неделя	133,5±7,4 <sup>s</sup>	111,0±4,4 <sup>s</sup>	79,4±4,9 <sup>s**#</sup>
ГВИ САД (%)			
Исходно	70,5±3,3	67,5±2,7	70,5±3,1
24 неделя	63,0±3,4 <sup>s</sup>	51,5±2,2 <sup>s*</sup>	39,7±2,2 <sup>s*</sup>
ГВИ ДАД (%)			
Исходно	53,7±2,7	61,5±1,8	63,5±2,2 <sup>*</sup>
24 неделя	45,5±2,2 <sup>s</sup>	38,8±2,0 <sup>s</sup>	29,9±2,3 <sup>s**#</sup>

Примечания: \* – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от группы 1.1 в соответствующий период; # – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от группы 2.1 в соответствующий период; s – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от значения показателя до лечения.

стрирующие количество пациентов в группах, у которых в течение 24 недель лечения показатель депрессии составил ниже 10 баллов по ШБ. Таким образом, к концу 24-й недели больных, которые перешли в категорию «нет депрессии», в 1-й группе пациентов стало 36,6%, во 2-й – 45,8%, а в 3-й – 50,7%.

Анализ показателей СМАД (табл. 3.) демонстрирует, что у больных ГБ с ситуационной депрессией до начала наблюдения показатели САД и ДАД не отличались ( $p > 0,05$ ).

Исходно у всех больных отмечались повышенные показатели среднего суточного САД и ДАД, т.е.  $> 140$  мм рт. ст. для САД и  $> 90$  мм рт. ст. для ДАД. Показатели СНС САД и ДАД свидетельствуют о том, что больные всех групп относятся к категории «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СНС АД  $< 10\%$ ). Лишь 2% больных от общего количества, которым осуществлялось СМАД принадлежало к категории «Dipper» – с физиологическим снижением АД ночью (СНВ АД – 10-20%), что находилось в пределах статистической погрешности.

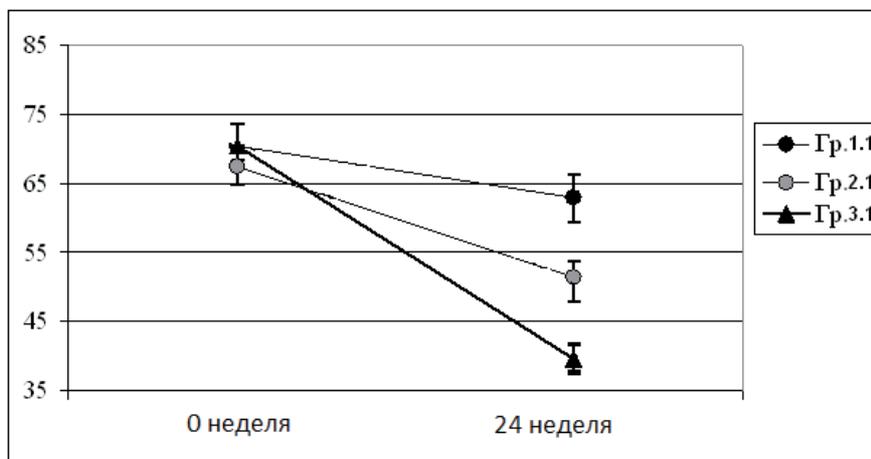
В процессе лечения показатели АД (для среднего суточного САД и ДАД), ИП, ГЧИ (как САД, так и ДАД) снижались ( $p < 0,05$ ) во всех группах больных. Показатели же СНС (как САД, так и ДАД), соответственно, повышались ( $p < 0,05$ ). При этом следует отметить, что через 24 недели после начала лечения средние значения практически всех показателей для больных групп 1.1 и 2.1 статистически значимо не отличались ( $p > 0,05$ ). Наиболее весомым ночное снижение было у больных группы 3.1 (табл. 3.), которые в составе комплексного лечения получали L-аргинин. Показатели СНС (%) для САД и ДАД у больных группы 3.1 составляли  $16,91 \pm 0,34$  и  $17,91 \pm 0,51$  соответственно.

В то же время надо отметить, что у больных всех групп был достигнут показатель нормального значения СНС (то есть «суточного индекса»), который составлял 10-20% ночного снижения АД от уровня дневного. Таким образом, можно констатировать, что больные всех групп благодаря проведению комплексного лечения перешли в категорию «Dipper» – с физиологическим снижением АД ночью. Этот факт свидетельствует о том, что, все фармакотерапевтические и психотерапевтические меры были эффективными.

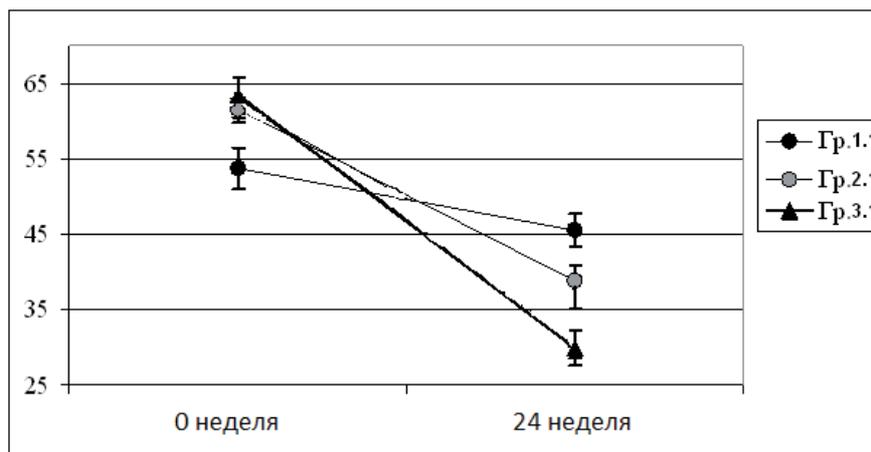
Практически тоже касается и других показателей. Это свидетельствует о том, что эффективность лечения в группах, получавших базисную гипотензивную фармакотерапию и дополнительно к ней проводивших сеансы аутотренинга и аутотренинг + функциональная музыка, по этим показателям не отличалась.

Если сравнивать средние значения показателей у больных групп 1.1 и 2.1 через 24 недели от начала лечения с группой 3.2, то по большинству показателей АД, ИП, ГЧИ (как для САД, так и для ДАД) следует отметить статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение результатов в группе 3.1, в сравнение с группами 1.1 и 2.1.

Анализ показателей ГВИ (%) свидетельствует о том (рис. 1., рис. 2.), что у больных всех групп до начала лечения наблюдается достаточно высокая доля измерений дневного АД, когда оно было высшим нормы и демонстрировало перегрузку организма давлением. «Критическими» величинами дневного АД считали 140/90 мм рт. ст., ночного – 120/80 мм рт. ст. У больных всех групп этот показатель был «повышенным», то есть процент измерений дневного АД, когда регистрировалось АД выше нормы был  $\geq 30\%$ . По-



**Рис. 1.** Динамика изменения ГВИ САД у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией при проведении различных вариантов комплексного лечения (показано среднее значение  $\bar{X}$  и стандартная ошибка  $m$ ).



**Рис. 2.** Динамика изменения ГВИ ДАД у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией при проведении различных вариантов комплексного лечения (показано среднее значение  $\bar{X}$  и стандартная ошибка  $m$ ).

казатель ГВИ (%) для САД колебался в пределах от  $67,5 \pm 2,7$  до  $77,3 \pm 2,9$ ; для ДАД от  $53,7 \pm 2,7$  до  $63,5 \pm 2,2$ .

В процессе лечения наблюдалось снижение ( $p < 0,05$ ) показателей ГВИ у всех больных (рис. 1., рис. 2.). Наиболее весомым это снижение ( $p < 0,05$ ), в группе 3.1, а именно для САД на  $42,8 \pm 6,2\%$  и  $43,7 \pm 5,7\%$ ; для ДАД на  $51,4 \pm 4,8\%$  и  $53,0 \pm 4,9\%$  соответственно. В то же время надо отметить, что только больные группы 3.1 достигли «пограничного» уровня ГЧИ –  $\geq 15\%$ . У больных других групп этот показатель так и остался «повышенным» ( $\geq 30\%$ ), несмотря на значительное снижение. Наименьшее снижение ГВИ происходило в группе 1.1, которая получала только базисную антигипертензивную фармакотерапию + аутотренинг – на  $10,7 \pm 5,1\%$  для САД и на  $15,3 \pm 4,7\%$  для ДАД. Это свидетельствует о том, что добавление к базовой антигипертензивной фармакотерапии психотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка) и донатора NO – L-аргинина способствует повышению эффективности базисной антигипертензивной фармакотерапии.

Позволяет судить об эффективности антигипертензивной терапии также показатель ИП, по которому можно судить о том, какая гипертоническая нагрузка действует на организм (т.е. в течение какого времени наблюдается повышен-

ное АД и на сколько, в среднем, он превышает верхнюю границу диапазона). Проведенный анализ свидетельствует, что лучшие результаты по большинству показателей полученные для пациентов 3-й группы лечения.

Это также подтверждается анализом показателей ИП, ГВИ (как суточного САД так и суточного ДАД). Снижение показателя ИП САД за 24 недели в группе 3.1 составило  $33,2 \pm 4,4\%$  и для ДАД  $59,2 \pm 3,4\%$ . Изменения показателей ГВИ для САД в группе 3.1 составили  $43,7 \pm 5,7\%$  и для ДАД  $53,0 \pm 4,9\%$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что у больных ГБ и сопутствующей ситуационной депрессией статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение результатов большинства показателей суточного профиля АД (среднего САД и ДАД за сутки, СНС АД, СИ для САД и ДАД, а также интегральных показателей: ГВИ и ИП) обеспечивается включением к базисной антигипертензивной терапии психотерапевтических мероприятий (аутотренинг или аутотренинг + функциональная музыка). Доказано, что включение L-аргинина усиливает антигипертензивное действие базисной фармакотерапии и психотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка).

**О.С. Налётова**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ВЫЯВЛЕННОЙ СИТУАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ**

**Цель работы**

Целью исследования была оценка влияния различных комбинаций комплексного лечения (стандартная антигипертензивная фармакотерапия, ауто-тренинг, функциональная музыка, L-аргинин) у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией на показатели суточного мониторинга артериального давления.

**Материал и методы**

Проведено суточное мониторирование артериального давления у части больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией (всего 90 человек, по 30 больных из каждой группы) принимавших участие в изучении влияния различных комбинаций комплексного лечения (стандартная антигипертензивная фармакотерапия, ауто-тренинг, функциональная музыка, L-аргинин) до начала лечения и после 24 недель терапии.

**Результаты и обсуждение**

Установлено, что у больных гипертонической болезнью и сопутствующей ситуационной депрессией статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение результатов большинства показателей суточного профиля артериального давления (среднего систолического и диастолического артериального давления за сутки,

степени ночного снижения артериального давления, суточного индекса для систолического и диастолического артериального давления, а также интегральных показателей: гипертонического временного индекса и индекса площадей для систолического и диастолического артериального давления) обеспечивается включением в базисную антигипертензивную терапию психотерапевтических мероприятий (ауто-тренинга или ауто-тренинга и функциональной музыки).

Установлено, что для всех анализируемых показателей суточного мониторинга артериального давления отмечается более выраженная позитивная динамика у больных третьей группы, которые получали комплексное лечение: базисная антигипертензивная фармакотерапия + психотерапевтический комплекс (ауто-тренинг + функциональная музыка) + L-аргинин.

**Заключение**

Доказано, что в большей степени усиливает антигипертензивное действие базисной фармакотерапии и психотерапевтического комплекса (ауто-тренинг + функциональная музыка) включение L-аргинина.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ситуационная депрессия, фармакотерапия, психотерапия, L-аргинин.

**O.S. Nalyotova**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT ON THE INDICATORS OF DAILY MONITORING OF ARTERIAL PRESSURE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH IDENTIFIED SITUATIONAL DEPRESSION**

**Objective**

The aim of the study was to assess the effect of various combinations of complex treatment (standard antihypertensive pharmacotherapy, autotraining, functional music, L-arginine) in patients with essential hypertension with identified situational depression on the indicators of daily blood pressure monitoring.

**Material and methods**

A daily monitoring of blood pressure in some hypertensive patients with identified situational depression (90 people in total, 30 patients from each group) who participated in the study of the effect of various combinations of complex treatment (standard antihypertensive pharmacotherapy, autotraining, functional music, L-arginine) was conducted the start of treatment and after 24 weeks of therapy.

**Results and discussion**

It has been established that in patients with arterial hypertension and concomitant situational depression there is a statistically significant ( $p < 0.05$ ) improvement in the results of most indicators of the daily blood pres-

sure profile (mean systolic and diastolic blood pressure per day, the degree of nocturnal blood pressure lowering, daily index for systolic and diastolic blood pressure, as well as integral indicators: hypertensive time index and area index for systolic and diastolic ap physical pressure) is provided by the inclusion of psychotherapeutic measures (autotraining or autotraining + functional music) to the basic antihypertensive therapy.

It was found that for all analyzed parameters of daily blood pressure monitoring, a more pronounced positive dynamics was observed in patients of the third group who received complex treatment: basic antihypertensive pharmacotherapy + psychotherapeutic complex (autotraining + functional music) + L-arginine.

**Conclusion**

It has been proven that it enhances the antihypertensive effect of basic pharmacotherapy and psychotherapeutic complex (autotraining + functional music), including L-arginine.

**Key words:** arterial hypertension, situational depression, pharmacotherapy, psychotherapy, L-arginine.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адашева Т.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии в свете последних рекомендаций. Медицинский совет. 2011; 1-2: 41-43.
2. Бахтеева Т.Д. Клиническая фармакология антигипертензивных лекарственных средств. Донецк: Ноулидж; 2013. 267.
3. Горбунов В.М. Использование СМАД для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Н. Новгород: ДЕКОМ; 2006. 48.
4. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы воз «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал. 2011; 26 (4): 156-161.
5. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. Киев: Ферзь; 2005. 200.
6. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк; 2006. 211.
7. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 1: 21-27.
8. Органов Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2011; 51 (2): 59-66.
9. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016; Т. 20, 2: 1-18.
10. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5-26.
11. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., ~rbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry. 1961; 4 (6): 561-571.

## REFERENCES

1. Adasheva T.V. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertonii v svete poslednikh rekomendatsii. Meditsinskii sovet. 2011; 1-2: 41-43 (in Russian).
2. Bakhteeva T.D. Klinicheskaya farmakologiya antigipertenzivnykh lekarstvennykh sredstv. Donetsk: Noulidzh; 2013. 267 (in Russian).
3. Gorbunov V.M. Ispol'zovanie SMAD dlya otsenki effektivnosti antigipertenzivnoi terapii. N. Novgorod: D-KOM; 2006. 48 (in Russian).
4. Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova ~.A., Gagulin I.V. Svyaz' lichnostnoi trevozhnosti s drugimi psikhosotsial'nymi faktorami v zhensoi populyatsii 25-64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programmy voz «MONICA-psikhosotsial'naya»). Sibirskii Meditsinskii Zhurnal. 2011; 26 (4): 156-161 (in Russian).
5. Dzyak G.V., Kolesnik T.V., Pogoretskii Yu.N. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya. Kiev: Ferz'; 2005. 200 (in Russian).
6. Lyakh Yu.~, Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk; 2006. 211 (in Russian).
7. Martynov A.A., Cpiridonova ~.V., Butareva M.M. Povyshe-nie priverzhennosti patsientov statsionarov i ambulatorno-poliklinicheskikh podrazdelenii k lechebno-reabilitatsionnym programmam i faktory, okazyvayushchie vliyanie na komplaentnost'. Vestnik dermatologii i venerologii. 2012; 1: 21-27 (in Russian).
8. Organov R.G. Depressivnaya simptomatika ukhudshaet prognoz serdechno-sosudistykh zabolevanii i snizhaet prodolzhitel'nost' zhizni bol'nykh arterial'noi gipertoniei i ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa. Kardiologiya. 2011; 51 (2): 59-66 (in Russian).
9. Frolova ~.V. Arterial'naya gipertenziya. Rossiiskii semeinyi vrach. 2016; T. 20, 2: 1-18 (in Russian).
10. Chazova I.~, Ratova L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii: rossiiskie rekomendatsii (chetvertyi peresmotr). Sistemnye gipertenzii. 2010; 3: 5-26 (in Russian).
11. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., ~rbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry. 1961; 4 (6): 561-571.

УДК 618.33-002; 616-053.32-008-036.88  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).316

**А.Н. Колесников<sup>1</sup>, А. В. Чурилов<sup>1</sup>, В.В. Свиридова<sup>1,2</sup>, Т.А. Мустафин<sup>1,2</sup>,  
И.В. Коктышев<sup>1</sup>, В.В. Омелаева<sup>2</sup>, А.А. Мустафина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## **СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Во всём мире процент рождения детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ) составляет приблизительно 1% от общего числа родов. По данным Госкомстата РФ (2014), частота рождения детей с ЭНМТ – 0,35%, и ОНМТ – 0,65% от общего числа родов.

В Донецкой Народной Республике за 9 месяцев 2018 года частота рождения детей ЭНМТ составила около 0,4%, с ОНМТ – 0,77%. В период с 2013 по настоящее время в ДокТМО МЗ ДНР родился 231 ребенок с ОНМТ и ЭНМТ, что составило 4,6% от общего числа родов.

Новорожденный, появившийся на свет даже до 28 недели беременности, имеет шансы не только выжить, но и социально адаптироваться.

Учитывая ряд анатомо-физиологических особенностей глубоко недоношенных новорожденных, практически у всех детей с ЭНМТ сразу после рождения развивается та или иная степень полиорганной недостаточности [8, 9], которая не связана, точнее не всегда связана, с инфекционным процессом [1] или травмой новорожденного [12]. Но необходимо оценивать и анализировать причину досрочного рождения ребенка, так как дальнейшая судьба ребенка после его преждевременного появления на свет зависит от того, как проходила беременность. Это и акушерско-гинекологический анамнез матери, отягощенное течение беременности и сопутствующие соматические заболевания матери, в том числе и инфекционные процессы [11, 13]. Общепризнано, что преждевременные роды (до 30 недель гестации), как правило связаны с гистологическим хориоамнионитом [13].

Таким образом, во всех перечисленных заболеваниях не малую роль играет синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) во время беременности. Развитие СЭИ сопряжено с системным (генерализованным) воспалительным ответом,

который сопровождается тканевой деструкцией, выраженной гипоксией тканей и хронической интоксикацией организма беременной и плода [3]. Факторы риска СЭИ при беременности широко известны. С одной стороны, это все инфекционные заболевания, проявляющиеся во время беременности. С другой стороны, все аутоиммунные факторы, нарушающие иммунные и другие защитные механизмы, отягощают данный синдром [11]. Одним из показателей, характеризующих степень выраженности эндогенной интоксикации, считается лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который отражает остроту воспаления в организме и реакцию на эндогенную интоксикацию [14].

Помимо ЛИИ, есть ряд других показателей, которые, по нашему мнению, правомерно влияют на развитие полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных [10]. Это такие, как общее количество лейкоцитов (Л), абсолютное количество нейтрофилов (АКН), индекс Гаркави.

Все приведенные индексы объединяет доступность, простота и определяются из общего анализа крови. Они же являются маркером переносимой стрессовой реакции материнского организма и плода, а также их резистентности к ней [5].

### **Ц Е Л ь**

Оценка зависимости между развитием полиорганной недостаточности, летальности у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела и синдромом эндогенной интоксикации матери в преддверии родов.

© А.Н. Колесников, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова,  
Т.А. Мустафин, И.В. Коктышев,  
В.В. Омелаева, А.А. Мустафина, 2019  
© Университетская Клиника, 2019

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представленная в статье часть исследования проводилась на базе отделения интенсивной терапии для новорожденных и отделения неонатологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. В исследование вошли недоношенные новорожденные с ЭНМТ и ОНМТ, родившиеся в период с 2013 по 2018 год. В данной работе представлен ретроспективный анализ 52 историй родов и историй развития новорожденных в период за 2013-2014 гг. (у каждой женщины взято добровольное информативное согласие на обработку их данных). Общая характеристика новорожденных, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1.

Синдром эндогенной интоксикации матерей мы диагностировали по данным общего числа лейкоцитов, ЛИИ [6], АНК [4] и индекса Гаркави [7], взятые из общего анализа крови в день родов или за 12 часов до момента родов.

У детей оценивали полиорганную недостаточность по шкалам The Neonatal Multiple Organ Dysfunction (N~OMOD) [2], quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) [2], педиатрической шкале ком Глазго (ШКГ) [2]. В последующем всех новорожденных мы разделили на 2 группы в зависимости от веса при рождении:

*группа I* – дети с ЭНМТ менее 1000 грамм – 31 ребенок;

*группа II* – дети с ОНМТ более 1000 грамм – 21 ребенок.

Следующим этапом было разделение ново-

рожденных на подгруппы в зависимости от выявленных уровней СЭИ матери в преддверии родов: ниже уровня нормы, нормальные показатели, выше нормативных значений. В данной статье будет представлена только I группа детей.

Полиорганную недостаточность мы оценивали по вышеуказанным шкалам в первые 24 (первые сутки), 72 (третьи сутки), 120 (пятые сутки) и 168 (седьмые сутки) часов жизни исследуемых детей.

Статистическая обработка результатов сделана при помощи программы «MedStat». Для проверки нормальности распределения данных в выборке использовали критерий Шапиро-Уилка. Рассчитывали среднюю арифметическую, ошибку средней, медиану, минимум и максимум значения. Для межгруппового сравнения показателей, индексов, баллов в разные сутки жизни новорожденных мы использовали критерий Манн-Уитни. Для оценки зависимости показателей крови матери и баллов по шкалам использовали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Оценивали риски и шансы летальности новорожденных. В тексте параметры представлены в форме  $P - \text{показатель}$  в процентах  $\pm m - \text{ошибка}$  репрезентативности показателя.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 2, женщин с уровнем лейкоцитов, нейтрофилов и ЛИИ ниже нормативных показателей в исследуемой выборке выявлено не было, поэтому в этих графах стоят прочерки, в отличие от показателей индекса Гаркави, где присутствовали показатели ниже нормы.

Таблица 1.

Общая характеристика новорожденных

Характеристика	Значение
Общее количество детей, (n / %)	31 / 100,0
Мальчики, (n / %)	15 / 48,0
Девочки, (n / %)	16 / 52,0
Естественные роды, (n / %)	10 / 32,7
Кесарево сечение, (n / %)	21 / 67,3
Шкала Апгар на 1 минуте, средний балл	4,0±0,4
Шкала Апгар на 5 минуте, средний балл	5,0±0,32
Шкала Апгар на 10 минуте, средний балл	5,0±0,43
Средняя масса тела, грамм	753,0±51,0
Средний срок гестации, недель	26,5±0,4

Таблица 2.

Характеристика I группы (дети с массой тела менее 1000 грамм) в зависимости от лабораторных показателей матерей

Показатели матери	↓	N	↑	Среднее референтных значений
ЛИИ	–	1,1±0,11	4,1±0,56	0,9±0,6
Лейкоциты (Л)	–	9,0±0,33	16,3±1,03	7,5×10 <sup>9</sup> ±3,5
Индекс Гаркави (ИГ)	0,1±0,02	0,3±0,02	0,7±0,01	0,4±0,1
АКН	–	6,6±0,5	12,3±1,0	4,5×10 <sup>9</sup> ±3,0

Также в первой группе детей летальность приходится только на первые и третьи сутки.

При оценке анамнеза матерей было выявлено, что для группы I в 14 случаях (45,2±8,9%) отмечались инфекционные процессы различной этиологии; в 35,4±8,6% случаев были выявлены преэклампсии различной степени тяжести (11 наблюдений).

В группе I средний вес новорожденных составил 753±51 грамм, срок гестации 26,5±0,37 недель, умерло 13 детей (41,9±8,9%).

В первые сутки жизни (табл. 3.) у новорожденных при повышенном уровне лейкоцитов матери увеличивается летальность и выраженность полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных, оцениваемой по шкале qSOFA и N-OMOD, а также уменьшается уро-

вень сознания по шкале ком Глазго. При нормальных показателях лейкоцитов матери: летальность и полиорганная недостаточность снижается, а уровень сознания по ШКГ возрастает.

В первые сутки жизни новорожденных повышенный уровень АКН (табл. 3.) у матери приводит к снижению летальности и выраженности ПОН, а уровень сознания при этом повышается. При нормальных показателях АКН матери летальность и выраженность полиорганной недостаточности увеличивается, а уровень сознания угнетается. Из этого следует, что нормальный уровень АКН у матери может являться предиктором летальности и развитию полиорганной недостаточности и требует дальнейшего объяснения.

При повышенном ЛИИ матери в первые сут-

Таблица 3.

Дети с экстремально низкой массой тела на первые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных			
	Летальность	Полиорганная недостаточность		Шкала ком Глазго
		qSOFA	N-OMOD	
Лейкоциты	↑	↑	↑	↓
	N	↓	↓	↑
	↓	–	↓	–
АКН	↑	↓	↓	↑
	N	↑	↑	↓
	↓	–	–	–
ЛИИ	↑	↑	↑	↓
	N	↓	↓	↑ R=0,62 (p=0,02)
	↓	–	–	–
Индекс Гаркави	↑	↓	↓	↑
	N	↓	↓	↓
	↓	↑	↑	↓

Таблица 4.

Дети с экстремально низкой массой тела на третьи сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				
	Летальность	Полиорганная недостаточность		Шкала ком Глазго	
		qSOFA	N~OMOD		
Лейкоциты	↑	↑	↓	↓	↑
	N	↓	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
АКН	↑	↓	↓	↓	↑
	N	↑	↑	↓ R=0,89 (p=0,006)	↑
	↓	—	—	—	—
ЛИИ	↑	↑	=	↓	↑
	N	↓	=	↓	↑
	↓	—	—	—	—
Индекс Гаркави	↑	↓	=	↓	=
	N	↓	= R=0,75 (p=0,019)	↓	↑
	↓	↑	=	↓	↓

ки жизни у детей (табл. 3.) летальность увеличивается, а выраженность полиорганной недостаточности возрастает, а уровень сознания по ШКГ снижается. Нормальные значения ЛИИ матери достоверно снижают летальность и полиорганную недостаточность у новорожденных и достоверно увеличивает уровень сознания по ШКГ имеют прямую корреляцию средней силы ( $R=0,62$ ,  $p=0,02$ ), что является впервые выявленным и может быть диагностическим признаком.

При повышенном индексе Гаркави матери в первые сутки (табл. 3.) летальность новорожденных уменьшается, ПОН снижается, а уровень сознания растёт. Нормальные показатели снижают летальность, повышают выраженность ПОН, а уровень сознания незначительно снижается. Пониженный уровень индекса Гаркави матери у детей приводит к повышению летальности и выраженности ПОН и к снижению уровня сознания детей, оцениваемым по ШКГ. Поэтому можно сделать вывод, что только при повышенном индексе Гаркави можно достоверно судить о нейропротекторных свойствах организма и прогнозировать улучшение состояния центральной нервной системы недоношенных новорожденных.

При повышенном уровне лейкоцитов матери у детей на третьи сутки (табл. 4.) в сравнении с первыми летальность повышается, но полиорганная недостаточность регрессирует, а уровень сознания растёт. Если летальный исход произо-

шел в течение первых трёх суток жизни, то это, скорее всего, связано с глубокой недоношенностью, незрелостью ребенка и неготовностью его систем и органов к нормальному полноценному функционированию, но скорее всего если этот порог все таки преодолевается, то с третьих суток начинается улучшение состояния, что связано либо с ранней терапией ребенка либо с адаптационными возможностями в каждом отдельном случае. При норме лейкоцитов летальность и выраженность ПОН уменьшаются, а уровень сознания растёт.

При повышенном АКН матери (табл. 4.) летальность новорожденных и ПОН снижаются, уровень сознания увеличивается. При норме АКН летальность ПОН по шкале qSOFA увеличивается и достоверно уменьшается по шкале N~OMOD, имея прямую сильную корреляционную связь ( $R=0,89$ ,  $p=0,03$ ).

При повышенном ЛИИ матери (табл. 4.) летальность новорожденных увеличивается, полиорганная недостаточность по шкале N~OMOD уменьшается, а по шкале qSOFA остается неизменной, что скорее говорит о том, что шкала qSOFA в большей степени показывает именно ПОН связанную с глубокой недоношенностью, шкала N~OMOD уже более подробно показывает влияние, но системы и органы инфекций, терапии и всевозможных ятрогенных факторов. При нормальных показателях ЛИИ матери у детей на третьи сутки в сравнении с первыми летальность снижается, выраженность ПОН по шкале

Таблица 5.

Дети с экстремально низкой массой тела на пятые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				
	Летальность	Полиорганная недостаточность		Шкала ком Глазго	
		qSOFA	N-OMOD		
Лейкоциты	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	↓	↓
	↓	—	—	—	—
АКН	↑	—	↓	↓	↑ R= - 0,51 (p=0,04)
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
ЛИИ	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
Индекс Гаркави	↑	—	↓	↓ R= - 0,64 (p=0,02)	↑ R=0,56 (p=0,03)
	N	—	↓	= R= - 0,85(p=0,003)	↑
	↓	—	↓	↓	↑

N-OMOD уменьшается, а по шкале qSOFA остается на том же уровне, а острая церебральная недостаточность регрессирует.

При нормальных показателях индекса Гаркави матери на третьи сутки в сравнении с первыми летальность новорожденных снижается, ПОН по шкале N-OMOD снижается, по шкале qSOFA не изменяется (R=0,75, p=0,02), что может говорить том, что эта шкала не совсем корректна для оценки таких детей, уровень сознания по сравнению с первыми сутками возрастает. На третьи сутки по сравнению с первыми при низком уровне индекса Гаркави матери летальность детей увеличивается, уровень сознания уменьшается, ПОН по шкале qSOFA не изменяется, а по шкале N-OMOD снижается, что может говорить о выявлении разнообразных границ компенсаторных возможностей ребенка. При повышенных показателях летальность и выраженность ПОН по шкале N-OMOD снижается, а ПОН по шкале qSOFA и уровень сознания по ШКТ остаются на том же уровне как и в первые сутки.

На пятые сутки жизни из представленной выборки умер один ребенок, поэтому статистические расчеты по летальности проведены не были. На пятые сутки (табл. 5.) в сравнении с третьими при повышенном количестве лейкоцитов матери у детей отмечается снижение выраженности полиорганной недостаточности и повышение уровня сознания. При нормальном уровне лейкоцитов ПОН снижается, а сознание угнетается.

При повышенном АКН матери (табл. 5.) у детей на пятые сутки, в отличие от третьих, ПОН снижается, а уровень сознания растёт при p=0,02, R= -0,51 (обратная корреляция говорит о том, что шкала ком Глазго показывает обратную картину в отличие от привычных нам шкал – чем больше баллов, тем уровень сознания выше). При нормальном уровне АКН матери ПОН у детей снижается, а уровень сознания увеличивается.

При повышенном ЛИИ матери (табл. 5.) ПОН у новорожденных снижается, а уровень сознания растёт. Также и при нормальных показателях ЛИИ матери – выраженность полиорганной недостаточности регрессирует, сознание увеличивается.

При повышенном индексе Гаркави матери выраженность полиорганной недостаточности уменьшается и по шкале qSOFA и по шкале N-OMOD (R= -0,64), а уровень сознания растёт. При норме индекса Гаркави уровень сознания увеличивается, ПОН по шкале qSOFA снижается, а ПОН по шкале N-OMOD остается такой же (R= -0,85), как и на третьи сутки, что поднимет вопрос о норме патологии и границах компенсаторных возможностей недоношенного ребенка. При оценке влияния пониженного уровня индекса Гаркави матери на показатели детей на пятые сутки в отличии от третьих можно отметить, что ПОН и острая церебральная недостаточность снижается.

На седьмые сутки из представленной выборки ни один новорожденный не умер. На седь-

Таблица 6.

Дети с экстремально низкой массой тела на седьмые сутки жизни

Показатели матери	Показатели новорожденных				Шкала ком Глазго
	Летальность	Полиорганная недостаточность			
		qSOFA	N~OMOD		
Лейкоциты	↑	—	↓	↓	↑
	N	—	↓	=	↓
	↓	—	—	—	—
АКН	↑	—	↓ R=0,52 (p=0,04)		↑
	N	—	↓	=	↑
	↓	—	—	—	—
ЛИИ	↑	—	↓	↓	↑ R= - 0,57 (p=0,03)
	N	—	↓	↓	↑
	↓	—	—	—	—
Индекс Гаркави	↑	—	↓ R= - 0,59 (p=0,03)	↓ R= - 0,63 (p=0,03)	↑
	N	—	↓	↓ R= - 0,85(p=0,003)	=
	↓	—	↓	=	=

мые сутки (табл. 6.) по сравнению с пятью при повышенном количестве лейкоцитов ПОН у новорожденных снижается, а уровень сознания по шкале ком Глазго растёт. При нормальном уровне лейкоцитов матери выраженность ПОН у детей снижается, а уровень сознания остается неизменным.

При повышенном АКН матери (табл. 6.) выраженность ПОН по шкале qSOFA уменьшается (R=0,52), а по шкале N~OMOD остается на том же уровне, уровень сознания растёт. Такая же картина наблюдается при нормальном уровне АКН матери. То, что уровень ПОН не увеличивается по шкале N~OMOD, скорее всего объясняется правильно подобранным режимом, терапией и уходом за недоношенными новорожденными.

При повышенном ЛИИ матери (табл. 6.) у детей на седьмые сутки в отличие от пятых отмечается снижение полиорганной недостаточности и повышение уровня сознания (R= -0,57). При норме ЛИИ выраженность ПОН и острой церебральной недостаточности по сравнению с пятью сутками снижается.

При повышенном показателе индекса Гаркави матери (табл. 6.) уровень сознания детей возрастает, выраженность ПОН по сравнению с пятью сутками снижается и по qSOFA (R= - 0,59), и по N~OMOD (R= -0,63), что вероятнее всего, объясняется преодолением порога повышенной опасности в первые семь суток и подключении компенсаторно-адаптационных систем организма недоношенных новорожденных. При

норме индекса Гаркави матери сознание детей остается на том же уровне, а ПОН снижается и по шкале qSOFA, и по шкале N~OMOD (R= -0,85). При пониженном уровне Гаркави матери на седьмые сутки в сравнении с пятью ПОН у новорожденных по шкале qSOFA снижается, по шкале N~OMOD остается на том же уровне, острая церебральная недостаточность также демонстрирует одинаковые баллы как на пятые, так и на седьмые сутки.

Оценивая шансы и риски летальности детей с ЭНМТ было выявлено, что абсолютный риск умереть при повышенном уровне лейкоцитов матери равен 47,1%, а шанс выжить – 11,1%, при норме абсолютный риск умереть равен 35,7%, а шанс выжить – 44,4%. Абсолютный риск умереть при повышенном АКН равен 40,0%, шанс выжить – 33,3%, а при норме АКН абсолютный риск умереть равен – 45,5%, шанс выжить – 16,7%. Абсолютный риск умереть при повышенном ЛИИ равен 47,4%, шанс выжить – 10%, а при норме ЛИИ абсолютный риск умереть равен 33,3%, шанс выжить – 50%. Абсолютный риск умереть при повышенном индексе Гаркави равен 13,3%, шанс выжить – 88,4%, а при норме индекса Гаркави абсолютный риск умереть равен 35,7%, шанс выжить – 44,4%, при пониженном индексе Гаркави абсолютный риск умереть равен 50%, шанс выжить – 0%.

## ВЫВОДЫ

Предиктором летальности у новорожденных (летальность в этих подгруппах составила

50%±12,5%) являются: высокий уровень лейкоцитов, повышенный лейкоцитарный индекс интоксикации, и низкий уровень индекса Гаркави у беременных накануне родов, что возможно связано с формированием анергии, как у матери, так и, вероятно, у ребенка.

Для оценки прогноза полиорганной недостаточности у недоношенных новорожденных по шкалам N-OMOD и qSOFA материнские показатели уровня лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и индекса лейкоцитарной интоксикации малоинформативны.

*А.Н. Колесников<sup>1</sup>, А. В. Чурилов<sup>1</sup>, В.В. Свиридова<sup>1,2</sup>, Т.А. Мустафин<sup>1,2</sup>,  
И.В. Коктышев<sup>1</sup>, В.В. Омелаева<sup>2</sup>, А.А. Мустафина<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

### **СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

В статье обсуждается целесообразность и возможность использования самых простых и доступных анализов и индексов крови беременных женщин для определения их влияния на развитие полиорганной недостаточности и летальности у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Приведенные в статье индексы и показатели крови объединяет доступность, простота их определения. Используются распространенные шкалы для определения полиорганной недостаточности у новорожденных.

Раскрыто влияние показателей крови беременной женщины (лейкоциты, абсолютное количество ней-

трофилов, лейкоцитарный индекс интоксикации и индекс Гаркави) на развитие полиорганной недостаточности и летальности у недоношенных новорожденных. Выявлена связь повышенного количества лейкоцитов, высокого лейкоцитарного индекса интоксикации, и низкого уровня индекса Гаркави у беременных накануне родов с летальностью новорожденных, что может являться следствием дистресса и формирования анергии, как у матери, так и у ребенка. Статистически выявлены достоверные отличия исследуемых показателей.

**Ключевые слова:** новорожденные, инфекция, летальность, общий анализ крови, полиорганная недостаточность.

*A.N. Kolesnikov<sup>1</sup>, A.V. Churilov<sup>1</sup>, V.V. Sviridova<sup>1,2</sup>, T.A. Mustafin<sup>1,2</sup>,  
I.V. Koktishev<sup>1</sup>, V.V. Omelaeva<sup>2</sup>, A.A. Mustafina<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

### **SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION OF THE MOTHER AND MULTIORGAN INSUFFICIENCY AND LETHALITY IN PREMATURE NEWBORNS**

The necessity and possibility of using the most simple and primitive tests and blood indices of pregnant women to determine their effect on the development of polyorgan failure in premature newborns with very low and extremely low body weight is discussed.

The indices and blood indices given in the article combine accessibility, ease of determination, and scales for determining multiorgan failure in the newborn were used.

The dependence of blood indices of a pregnant woman (leukocytes, absolute neutrophil count, leukocyte intoxication index and Harkavi index) on the level of devel-

opment of polyorgan failure and the level of consciousness in premature newborns, assessed by the Glasgow scale, qSOFA and N-OMOD, is revealed. A connection was found between high leukocyte levels, an elevated leukocyte intoxication index, and a low level of the Harkavi index in pregnant women on the eve of birth, and the mortality of newborns, which may be due to the formation of anergy in both the mother and the child. Statistically identified significant differences in the studied parameters.

**Key words:** newborns, infection, lethality, index of blood, polyorgan failure insufficiency.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., В.И. Горевич. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.; 2015. 320.
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.; 2010. 248.
3. Байбарина ~.Н., Соколовская Ю.В. Диагностические критерии сепсиса у новорожденных. *Мать и дитя: материалы IV Российского форума*, ч. 2. Москва; 2002. 487-488.
4. Гематологическая норма. В кн.: Воробьев А.И., ред. *Руководство по гематологии в 3 т. М.: Ньюдиамед; 2002. Т.1.: 61-62.*
5. Гаркави Л.Х., Квакуина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону; 1990. 224.
6. Кальф-Калифа Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. *Врачебное дело. 1941; 1: 31-35.*
7. Пахрова О.А., Криштоп В.В., Курчанинова М.Г., Румянцева Т.А. Лейкоцитарные показатели крови при адаптации к острой экспериментальной гипоксии головного мозга в зависимости от уровня стрессоустойчивости. *Современные проблемы науки и образования. 2016; 6: 55-59.*
8. Серебряков Е.Н., Волосников Д.К., Глазырин Г.А. Синдром полиорганной недостаточности современное состояние проблемы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013; 5: 60-66.*
9. Серебрякова Е.Н., Миночкин П.И., Волосников Д.К. Предикторы летального исхода у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности. *Трудный пациент. 2014; 12 (8-9): 36-38.*
10. Сергеева В.А., Александрович В.С., Шабалов Н.П., Нестеренко С.Н. Влияние фетального воспалительного ответа на тяжесть течения раннего неонатального периода у новорожденных с внутриутробным инфицированием. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.И. Павлова. 2010; 4: 34-45.*
11. Cohen J, Vinsent J.L., Adhikari N.K., Machado F.R., Angus D.C., et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect. Dis. 2015; 15(5): 581-614.*
12. Janota J., Simak J., Stranak Z. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by N-OMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci. 2008; 177 (1): 11-17.*
13. Lahra M.M., Jeffery H.~. A fetal response to chorionamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol. 2004;190: 147-151.*
14. Malthes M., Fol H. Hematological indexes of inioxycation. *Haematol. 1980; 70 (1-2): 193-197.*

## REFERENCES

1. Aleksandrovich Ju.S., V.I. Gorevich. Ocenochnye i prognosticheskie shkaly v medicine kriticheskikh sostojanij [Rating and predictive scales in medicine of critical conditions]. SPb.; 2015. 320 (in Russian).
2. Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I., Ocenochnye i prognosticheskie shkaly v medicine kriticheskikh sostojanij [Rating and predictive scales in medicine of critical conditions]. SPb.; 2010. 248 (in Russian).
3. Bajbarina ~.H., Sokolovskaja Ju.V. Diagnosticheskie kriterii sepsisa u novorozhdennyh [Diagnostic criteria of sepsis at newborns]. *Mat' i Ditja: materialy IV Rossijskogo foruma*, ch. 2. Moskwa, 2002. 487-488 (in Russian).
4. Gematologicheskaya norma [Hematologic norm]. V kn.: Vorobev A.I., red. *Rukovodstvo po gematologii v 3 t. M.: Nyudiamed, 2002. T.1. 61-62 (in Russian).*
5. Garkavi L. H., Kvakina ~.B., Ukolova M.A. Adaptatsionnye reaktzii i rezistentnost organizma [Adaptation reactions and resistance of an organism]. *Rostov-na-Donu ;1990. 224 (in Russian).*
6. Kalf-Kalifa Ya.Ya. O leykotsitarnom indekse intoksikatsii i ego prakticheskom znachenii [About the leykotsitarny index of intoxication and its practical value]. *Vraчебное дело. 1941; 1: 31-35 (in Russian).*
7. Pahrova O.A., Krishtop V.V., Kurchaninova M.G., Rumyantseva T.A. Leykotsitarnye pokazateli krvi pri adaptatsii k ostroy eksperimentalnoy gipoksii golovnogo mozga v zavisimosti ot urovnya stressoustoychivosti [Leukocyte indicators of blood at adaptation to a sharp experimental hypoxia of a brain depending on resistance to stress level]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 6: 55-59 (in Russian).*
8. Serebryakov ~.N., Volosnikov D.K., Glazyirin G.A. Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti sovremennoe sostoyanie problemy [Syndrome of polyorgan insufficiency current state of a problem]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2013; 5: 60-66 (in Russian).*
9. Serebryakova ~.N., Minochkin P.I., Volosnikov D.K. Prediktory letalnogo ishoda u novorozhdennyh s sindromom poliorgannoy nedostatochnosti [Predictors of a lethal outcome at newborns with a syndrome of polyorgan insufficiency]. *Trudnyiy patsient. 2014; 12(8-9): 36-38 (in Russian).*
10. Sergeeva V.A., Aleksandrovich V.S., Shabalov N.P., Nesterenko S.N. Vliyanie fetalnogo vospalitel'nogo otveta na tyazhest techeniya rannego neonatal'nogo perioda u novorozhdennyih s vnutriutrobnym infitsirovaniem [Influence of the fetal inflammatory answer to weight of a current of the early neonatal period at newborns with prenatal infection]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.I. Pavlova. 2010; 4: 34-45 (in Russian).*
11. Cohen J, Vinsent J.L., Adhikari N.K., Machado F.R., Angus D.C., et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect. Dis. 2015; 15(5): 581-614.*
12. Janota J., Simak J., Stranak Z. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by N-OMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci. 2008 ; 177 (1): 11-17.*
13. Lahra M.M., Jeffery H.~. A fetal response to chorionamnionitis is associated with early survival after preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol. 2004;190: 147-151.*
14. Malthes M., Fol H. Hematological indexes of inioxycation. *Haematol. 1980; 70 (1-2): 193-197.*

УДК 615.273.53:614.21.(477.62)  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).304

Г.А. Игнатенко, Т.С. Игнатенко, Е.М. Денисова, И.С. Евтушенко, Н.В. Сергиенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## НУЖЕН ЛИ ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В ДОНБАССЕ?

Кардиоваскулярная патология среди населения многих стран мира остается основной причиной инвалидизации и смертности. Безусловно, печальное лидерство в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) принадлежит ишемической болезни сердца [1]. Однако актуальной проблемой современной кардиологии является клапанная патология различной этиологии, на долю которой приходится по данным разных авторов от 7 до 13% среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [9]. Кроме того, клапанная болезнь сердца – одна из ведущих причин смерти у лиц молодого и среднего возраста, что придает еще большее значение данной проблеме.

Активное развитие клапанной хирургии в последние десятилетия позволило существенно повлиять на прогноз заболевания пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца, способствуя улучшению качества и увеличению продолжительности жизни. Число операций по протезированию клапанов в мире составляет около 280 тыс. в год, увеличиваясь в среднем на 5-7% в год. Несмотря на внедрение новых технологий, создание новых моделей клапанных протезов с улучшенными гемодинамическими характеристиками, для предотвращения тромбоза протеза, тромбоэмболических осложнений, показана антикоагулянтная терапия. В случае имплантации биологического клапана такая терапия проводится в течение непродолжительного времени (3 месяца после оперативного лечения), а пациентам с механическими протезами показано пожизненное применение антикоагулянтов.

Не меньшего внимания кардиологов требует фибрилляция предсердий (ФП), распространенность которой составляет до 2% в общей популяции [6, 10]. Данное нарушение ритма характеризуется некоординированной электрической активностью предсердий с последующим расширением их полостей, что создает условия для тромбообразования. ФП ассоциируется с высокой частотой развития сердечной недостаточ-

ности, ухудшением качества жизни, увеличением частоты тромбоэмболических осложнений, среди которых наиболее опасным является развитие острого нарушения мозгового кровообращения.

Применение антикоагулянтов является стандартным компонентом лечения у пациентов с ФП с целью профилактики тромбоза предсердий, наиболее грозными осложнениями которого являются кардиоэмболические инсульты, существенно увеличивающие инвалидизацию и смертность у данной категории больных.

Все это позволяет расценивать профилактику тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезированными клапанами сердца и/или наличием фибрилляции предсердий как одну из приоритетных задач современной кардиологии.

Среди пероральных антикоагулянтов, назначаемых с целью длительной профилактики тромбоэмболических осложнений, в настоящее время используются антагонисты витамина К (варфарин, синкумар, финилин). Несмотря на узкий терапевтический диапазон гипокоагуляции и вариабельность лекарственного ответа, лидером продленной тромбопрофилактики остается варфарин [4]. В ряде клинических ситуаций варфарин является единственно разрешенным к использованию препаратом с доказанной эффективностью и безопасностью [5]. Основной проблемой при лечении варфарином является сложность, но при этом необходимость поддержания МНО в пределах терапевтического диапазона не менее 60% времени лечения. Обеспечить оптимальную гипокоагуляцию, обеспечивающую должный уровень профилактики тромбозов, не вызывающую при этом кровотечения зачастую бывает сложно.

Выход рекомендаций Европейского обще-

ства кардиологов (~uropean Society of Cardiology, ~SC) по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий от 2012 г., рекомендаций Канадского общества кардиологов (Canadian Cardiovascular Society) от 2012 г., а также рекомендаций Американской ассоциации сердца и Американского общества кардиологов (American Heart Association, American College of Cardiology, Heart Rhythm Society, AHA/ACC/HRS) от 2014 г. изменил ситуацию в отношении профилактики тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий [10, 13, 15]. В клиническую практику вошли новые пероральные антикоагулянты (НОАК) – дабигатрана этексилат, ривароксабан и апиксабан. Они рекомендованы как препараты выбора для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП и в большинстве случаев целесообразно применение именно новых пероральных антикоагулянтов [11]. Аналогичные положения содержат российские национальные рекомендации по диагностике и лечению ФП [6]. НОАК не требуют частого лабораторного контроля показателей гемостаза, но обеспечивают хороший контроль и профилактику тромбообразования. Однако высокая стоимость препаратов ограничивает возможности их широкого применения в кардиологической практике нашего региона.

Общепринятым подходом при длительном приеме антикоагулянтов является регулярный контроль уровня гипокоагуляции и мониторинг побочных эффектов терапии. Такой контроль обычно осуществляется в условиях центров первичной медико-санитарной помощи, и включает в себя наблюдение участкового врача (терапевта, семейного врача) с периодическим лабораторным исследованием уровня МНО. В условиях дефицита кадров это значительно увеличивает нагрузку на врача первичного звена и на службу амбулаторной медицинской помощи в целом. Более того, пациент, длительно принимающий антикоагулянты непрямого действия, требует наблюдения специалиста более узкой специализации, который владеет знаниями о современных принципах антикоагулянтной терапии, знаком с новейшими практическими рекомендациями в этой области.

В мировой практике широко используется метод самоконтроля уровня МНО с помощью портативных систем CoaguChek, при котором измерение уровня гипокоагуляции и принятие решения об изменении дозы антикоагулянта или необходимости посещения по этому поводу врача проводится самим пациентом. Результаты клинических исследований показали, что правильный подбор пациентов и обучение их методу «домашнего» контроля степени гемостаза

способно обеспечить снижение риска развития побочных эффектов такой терапии. В США около 20 тысяч пациентов пользуются портативными системами для самоконтроля гемостаза. Однако, высокая стоимость коагулометра и расходных материалов для него, существенно ограничивает возможности применения данной схемы контроля в условиях продолжающегося военного конфликта на Донбассе.

Осуществление адекватного контроля при длительной антикоагулянтной терапии связано с рядом проблем, среди которых недостаточная информированность врачей по вопросам современных принципов проведения антикоагулянтной терапии. В условиях военного времени это еще и отток квалифицированных медицинских кадров, нестабильная работа клинических лабораторий, зачастую обусловленная недостаточной обеспеченностью реактивами, необходимость контроля гематологических показателей в коммерческих лабораториях.

В такой ситуации оптимизации контроля уровня гипокоагуляции у данной категории пациентов может способствовать организация антикоагулянтных кабинетов. Работа таких структур в составе республиканских клиник поможет скоординировать контроль МНО и коррекцию дозы варфарина под контролем врача-специалиста.

Существует несколько вариантов организации антикоагулянтной службы в зависимости от числа больных и решаемых задач: антикоагулянтная клиника или антикоагулянтный кабинет. Антикоагулянтный кабинет должен быть оснащен лабораторным анализатором с расходным материалом (экспресс-анализатор CoaguChek XS или стационарный коагулометр), а также системой учета и передачи данных результатов анализов (мобильная связь и/или Internet). В кабинете работает специалист (гемостазиолог), весь процесс ведения больных контролирует врач с помощью медсестер. В мировой практике антикоагулянтная клиника может являться самостоятельным лечебным учреждением. Такая форма организации обычно включает лабораторию и кабинет для приема пациентов. Другая форма организации предполагает создание небольших пунктов при лабораториях или кабинетах в структуре больниц и клиник.

На протяжении нескольких лет в ряде городов России были созданы антикоагулянтные кабинеты и службы, опыт работы которых может быть полезен при организации соответствующей службы в республике. В некоторых регионах РФ в рамках программы обязательного медицинского страхования создана система централизованного мониторинга, включающая

первичные центры (районные и городские поликлиники), центральный медицинский центр с наличием сервера для обработки входящих данных; программного обеспечения, позволяющего в реальном времени отслеживать и интерпретировать значение МНО, с сохранением всех известных результатов, дат исследования, дозы принимаемого препарата на сервере, графическим построением зависимости доза-препарат для каждого пациента; автоматизированную систему оповещения ответственного (дежурного) врача и пациента об уровне коагуляции и скорректированной дозе варфарина посредством мобильной связи [7].

В Федеральном научно – клиническом центре специализированных методов клинической помощи и медицинских технологий ФМБА России [3] функционирует антикоагулянтный кабинет при клинике, где процесс ведения больных контролирует врач с помощью медсестер. Кроме контроля лечения варфарином данная структура выполняет и функции консультативного кардиологического кабинета. [10].

Положительный опыт работы антикоагулянтных кабинетов получен в Кемеровской области РФ. По состоянию на 2014 год в области насчитывалось около 17,8 тыс. человек с ФП и протезами клапанов, нуждающихся в длительной антикоагулянтной терапии. Наблюдение пациентов с высоким риском тромбозом в условиях антикоагулянтных кабинетов позволило увеличить время терапевтического действия (ВТД) гипокоагуляции, снизить расход на оказание медицинской помощи в связи с уменьшением количества кардиоэмболических инсультов и варфарин-зависимых кровотечений. Было показано, что централизованный контроль МНО способствует уменьшению времени принятия решения по рекомендуемой дозе варфарина, что в значительной степени улучшает качество контроля антикоагулянтной терапии и способствует снижению госпитализаций, связанных с развитием осложнений АКТ, соответственно улучшает качество и прогноз жизни [2].

Интересен опыт Курской областной клинической больницы по двухлетнему наблюдению за пациентами, длительно принимавшими варфарин. Среднее время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне МНО (без учета первых 3 анализов) было не менее 70%. За период наблюдения было зафиксировано только пять случаев (0,78%) большого кровотечения, потребовавших госпитализации пациентов. У пациентов с фибрилляцией предсердий и/или искусственными механическими клапанами сердца (523 человек) было зафиксировано 6 кардиоэмболических инсультов, что составило 0,57%

в год. Эпизодов тромбоза клапанов сердца у пациентов с искусственными механическими клапанами сердца зафиксировано не было. Системные эмболии были зарегистрированы у 4 пациентов (0,31% в год) [7, 8].

Внедрение в клиническую практику медицинских организаций Архангельской области проекта централизованного лабораторного экспресс-мониторинга показателя МНО на фоне антикоагулянтной терапии АВК на базе организованных АК, объединенных на основе W-V-сервера позволило в 2 раза увеличить время нахождения в целевом диапазоне гипокоагуляции с 34,4 до 65,2%, а также снизить число осложнений и негативных клинических исходов в среднем на 13%. Отмечено сокращение количества госпитализаций в среднем на 8%, а число нежелательных побочных реакций на фоне приема варфарина у пациентов, наблюдающихся в АК, составило 1,13% [1].

Несмотря на продолжающийся военный конфликт в нашем регионе оказание высококвалифицированной кардиохирургической помощи осуществляют два кардиохирургических центра на базе Донецкого клинического территориального медицинского объединения и Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. До 2014 года количество операций по протезированию клапанов в городе Донецке составляло около 300-350 в год. С начала боевых действий на Донбассе количество операций сократилось, однако ежегодно проводится до 200 оперативных вмешательств по имплантации механических протезов клапанов сердца. На базе данных кардиохирургических служб оказывается высококвалифицированная аритмологическая помощь как населению Луганской и Донецкой Народных Республик, так и жителям временно подконтрольных Украине частей Донецкой и Луганской областей.

Представленные выше статистические данные показывают необходимость организации антикоагулянтных кабинетов для осуществления своевременного и качественного наблюдения за пациентами, длительно принимающими варфарин. Специализированное амбулаторное подразделение целесообразно организовывать на базе стационара, имеющего отделения, в которые направляются больные, имеющие показания для антикоагулянтной терапии [10]. Необходимость таких служб очевидна при медучреждениях, имеющих кардиохирургическую службу, а также кардиологические, аритмологические подразделения или в составе клиник, осуществляющих диспансерное наблюдение данного контингента больных.

Создание системы централизованного мони-

торинга гипокоагуляции в республике позволит оптимизировать контроль при длительной терапии антикоагулянтами. Улучшение качества тестирования будет способствовать снижению риска тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий, специфических клапанозависимых осложнений у пациентов с протезированными клапанами сердца. С другой стороны, можно ожидать снижения риска кровотечений, в т. ч. жизнеугрожающих, на фоне приема пероральных антикоагулянтов. Современный

подход к организации продленной профилактики тромбообразования у данной категории больных призван обеспечить должный уровень оказания помощи в условиях нехватки медицинских кадров и проблем финансирования лабораторной диагностики. Экспресс-мониторинг показателя МНО в условиях работы централизованных антикоагулянтных кабинетов позволит повысить приверженность к терапии АВК как пациентов, так и врачей.

*Г.А. Игнатенко, Т.С. Игнатенко, Е.М. Денисова, И.С. Евтушенко, Н.В. Сергиенко*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### **НУЖЕН ЛИ ЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В ДОНБАССЕ?**

В представленном обзоре освещаются показания, побочные эффекты и возможные стратегии ведения пациентов, принимающих антикоагулянты. Показанием к длительной или пожизненной терапии антикоагулянтами являются тромботическое событие и профилактика тромботических событий у пациентов с высоким риском, включая послеоперационные состояния, фибрилляцию предсердий и пациентов с искусственными клапанами. В этой терапии наиболее распространены антагонисты витамина К, такие как варфарин, которые блокируют витамин К-эпоксидредуктазу, предотвращая тем самым образование активной формы витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Наиболее значимым и опасным побочным эффектом, связанным с приемом

варфарина, является кровотечение, развитие которого напрямую связано с уровнем МНО. Осложнениями такой терапии могут быть также и тромботические осложнения при недостаточной дозе препарата. Это и объясняет необходимость строгого контроля МНО у пациентов, принимающих препараты соответствующего действия. В статье проанализирован опыт работы антикоагулянтных кабинетов в некоторых регионах Российской Федерации. Количество пациентов, требующих проведения такого лечения в Донбассе, достаточно велико, что диктует необходимость создания антикоагулянтных кабинетов на территории нашего региона.

**Ключевые слова:** антикоагулянты, контроль МНО, антикоагулянтная служба.

*G. A. Ignatenko, T. S. Ignatenko, E.M. Denisova, I. S. Evtushenko, N.V. Sergienko*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

### **DO WE NEED CENTRALIZED CONTROL OF ANTICOAGULANT THERAPY IN DONBASS?**

This review highlights the indications, side effects and possible strategies for managing patients taking anticoagulants. The indications for long-term or lifelong anticoagulant therapy are thrombotic events and prevention of thrombotic events in high-risk patients, including postoperative conditions, atrial fibrillation and patients with artificial cardiac valves. In this therapy, vitamin K antagonists, such as warfarin, are the most common, which block vitamin K-epoxide reductase, thereby preventing the formation of the active form of vitamin K-dependent blood coagulation factors.

The most significant and dangerous side effect associated with taking warfarin is bleeding, the development

of which is directly related to the INR level. Complications of this therapy can also be thrombotic complications with an insufficient dose of the drug. This explains the need for strict monitoring of INR in patients taking drugs of appropriate action. The article analyzes the experience of anticoagulant stations in some regions of the Russian Federation. The number of patients requiring such treatment in Donbass is quite large, which dictates the need to create anticoagulant stations in the territory of our region.

**Key words:** anticoagulants, control of INR, anticoagulant service.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Шапков А.А., Карпуннов А.А. Клинико-экономическое обоснование создания системы централизованного лабораторного мониторинга безопасности и эффективности антикоагулянтной терапии в Архангельской области. *Лабораторная служба*. 2018; 7 (2): 56-62.
2. Горбунов Е.А. Макаров С.А., Барбараш О. Л. Внедрение централизованного контроля МНО в Кузбассе. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 2: 105-110.
3. Затеишчиков Д. А., Исаева М. Ю. Вопросы организации лечения антикоагулянтами. *Клиническая практика*. 2012; 3: 51-62.
4. Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В. Варфарин и его значение в эру новых оральных антикоагулянтов. Вопросы контроля эффективности и безопасности лечения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (5): 699-705.
5. Новикова Н. А., Воловченко А.Н. Варфарин: место в современной антикоагулянтной терапии. *Атеротромбоз*. 2016; 1: 50-58.
6. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий – 2012 г. URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/FP\\_rkj\\_13.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf)
7. Хруслов М. В. Оценка экономической эффективности системы централизованного мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты. *Поликлиника: спецвыпуск*. 2014; 5: 7–10.
8. Хруслов М. В. Современный подход к организации мониторинга пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016; 6: 1460-1461.
9. Шостак Н. А. Роль антикоагулянтной терапии в лечении пациентов с протезированными клапанами сердца. *Клиницист*. 2016; 2: 10-17.
10. Atrial Fibrillation 2016 (Management of) ~SC Clinical Practice Guidelines. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>
11. Avezum A., Lopes R.D. Schulte P.J. et al. Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic ~vents in Atrial Fibrillation (ARISTOTL~) Trial. *Circulation* 2015; 132 (8): 624–32.
12. Craig JA, Chaplin S, Jenks M. Warfarin monitoring economic evaluation of point of care self-monitoring compared to clinic settings. *J Med ~con*. 2014; 17 (3):184-90. doi: 10.3111/13696998.2013.877468
13. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated ~uropean Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *~uropace*, 2015; 17: 1467-1507.
14. Heneghan CJ, Garcia-Alamino JM, Spencer ~A. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7: CD003839. doi: 10.1002/14651858. CD003839.pub3
15. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130 (23): 2071-104.
16. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129 (23): 521-643.

**REFERENCES**

1. Vorob'eva N.A., Vorob'eva A.I., Shchapkov A.A., Karpunov A.A. Kliniko-ekonomicheskoe obosnovanie sozdaniya sistemy tsentralizovannogo laboratornogo monitoringa bezopasnosti i effektivnosti antikoagulyantnoi terapii v Arkhangel'skoi oblasti. *Laboratornaya sluzhba*. 2018; 7 (2): 56-62.
2. Gorbunov ~.A. Makarov S.A., Barbarash O. L. Vnedrenie tsentralizovannogo kontrolya MNO v Kuzbasse. *Kompleksnyye problemy serdechno- sosudistykh zabolevanii*. 2016; 2: 105-110.
3. Zateishchikov D. A., Isaeva M. Yu. Voprosy organizatsii lecheniya antikoagulyantami. *Klinicheskaya praktika*. 2012; 3: 51-62.
4. Martsevich S. Yu., Lukina Yu. V. Varfarin i ego znachenie v eru novykh oral'nykh antikoagulyantov. *Voprosy kontrolya effektivnosti i bezopasnosti lecheniya. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2017; 13 (5): 699-705.
5. Novikova N. A., Volovchenko A.N. Varfarin: mesto v sovremennoi antikoagulyantnoi terapii. *Aterotromboz*. 2016; 1: 50-58.
6. Rekomendatsii RKO, VNOA i ASSKh. Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdii – 2012 g. URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/FP\\_rkj\\_13.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf)
7. Khruslov M. V. Otsenka ekonomicheskoi effektivnosti sistemy tsentralizovannogo monitoringa patsientov, prinimayushchikh nepryamye antikoagulyanty. *Poliklinika: spetsvypusk*. 2014; 5: 7–10.
8. Khruslov M. V. Sovremennyyi podkhod k organizatsii monitoringa patsientov, prinimayushchikh nepryamye antikoagulyanty. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016; 6: 1460-1461.
9. Shostak N. A. Rol' antikoagulyantnoi terapii v lechenii patsientov s protezirovannymi klapanami serdtsa. *Klinitsist*. 2016; 2: 10-17.
10. Atrial Fibrillation 2016 (Management of) ~SC Clinical Practice Guidelines. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>
11. Avezum A., Lopes R.D. Schulte P.J. et al. Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic ~vents in Atrial Fibrillation (ARISTOTL~) Trial. *Circulation* 2015; 132 (8): 624–32.
12. Craig JA, Chaplin S, Jenks M. Warfarin monitoring economic evaluation of point of care self-monitoring compared to clinic settings. *J Med ~con*. 2014; 17 (3):184-90. doi: 10.3111/13696998.2013.877468
13. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated ~uropean Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *~uropace*, 2015; 17: 1467-1507.
14. Heneghan CJ, Garcia-Alamino JM, Spencer ~A. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7: CD003839. doi: 10.1002/14651858. CD003839.pub3
15. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014; 130 (23): 2071-104.
16. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129 (23): 521-643.

УДК 616.895.4+612.81+615.214.2  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).303

И.И. Абрамец, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Т.О. Зайка

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## АНАЛИЗ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СУБСИНДРОМОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА

Термин «депрессивный синдром» несет различную смысловую нагрузку. Чаще всего под этим подразумевают психопатологический синдром, включающий психологические, эмоциональные и вегетативные проявления. Наиболее часто депрессивный синдром имеет место при монополярной (большой) и биполярной депрессии, при шизофрении, при нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера, паркинсонизме, рассеянном склерозе и др.), при соматических заболеваниях (метаболический синдром, сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз, гипогонадизм, сердечно-сосудистые, воспалительные заболевания и др.), как результат побочного действия лекарств, особенно иммунотропных; наконец, при развитии зависимости к фармакологическим средствам [1, 2].

Столь широкое распространение депрессивного синдрома указывает на его гетерогенность, нейрофизиологическую и нейрохимическую многоликость. Анализ депрессии как отдельной нозологической единицы неотвратимо ведет к появлению новых диагнозов в связи с увеличением количества субсиндромов. Более того, отдельная область нейронаук – биологическая психиатрия фиксирует внимание на коррелятах специфических компонентов отдельных субсиндромов депрессии. Это лишний раз подчеркивает, что депрессия – комплексное расстройство и многомерный феномен. Считают, что нет естественной и четкой границы между дистимией, большим, малым и остаточным субсиндромами депрессивного уровня. Все это части психопатологического континуума с общими депрессивными чертами. Однако отдельные части этого континуума могут быть синдромами не депрессивной природы [3]. Это подтверждается и тем, что антидепрессанты проявляют свою терапевтическую активность не только при депрессии, но и при дистимии, тревожно-фобических расстройствах, при панических, обсессивно-компульсивных и посттравматических стресс-индуцируемых расстройствах. Важно при этом отметить, что антидепрессанты при

воздействии на психические процессы здоровых добровольцев не вызывают их существенных изменений.

Наиболее полное представление о природе того или иного субсиндрома, являющегося составной частью депрессивного синдрома, можно получить на уровне доказательств в том случае, если этот субсиндром можно смоделировать на животных. В противном случае представления о природе субсиндрома будут носить характер предположения. Такие субсиндромы депрессивного синдрома, как патологически сниженное настроение, чувство безысходности, идеи самообвинения и самоуничтожения, суицидальные идеи невозможно смоделировать на животных. В то же время, ряд субсиндромов, а именно существенное ослабление мотиваций, проявляющееся беспомощностью, «поведение отчаяния»; снижение интереса к событиям, которые приносят удовольствие – ангедония; нарушения сна и аппетита, ограничение социальных контактов, возросший уровень тревожности и др. более или менее успешно моделируются не только на приматах, но и на грызунах [4, 5].

### Субсиндром снижения мотиваций

Лимбическая система в мозге человека выполняет множество функций, одна из которых мотивационно-эмоциональная. Каждый организм, включая организм человека, имеет целый набор биологических потребностей. К ним, например, относятся потребность в пище, воде, тепле, размножении и многое другое. Для достижения какой-то определенной биологической потребности в организме складывается функциональная система. Ведущим системообразующим фактором является достижение определенного результата, соответствующего потребностям организма в данный момент. Мотивации — это различные побуждения или внутрен-

ние состояния, которые направляют поведение или выбор в рамках от коррекции гомеостатического дисбаланса до психосоциальных потребностей. Ключевой мотиватор нашей жизни – вознаграждение (удовольствие). В первом приближении мотивационные состояния делят на два типа: элементарные состояния (голод, жажда, холод); и персональные или социальные потребности [6].

Нейроанатомическая система формирования мотиваций включает ряд кортикальных и подкорковых структур лимбической системы мозга, включающие переднюю поясную кору (ППК), медиальную префронтальную кору (мПФК), прилежащее ядро (ПЯ), миндалину, вентральную тегментальную область (ВТО). Контролирующие модули префронтальной коры управляют активностью базальных ганглиев, которые тесно связаны с центральной структурой мотиваций гипоталамусом. Мотивации возникают при взаимодействии эмоций и сознания.

Центральная структура формирования мотиваций – ПЯ, которое делят на две части: сердцевину – центральную часть и раковину, занимающую вентральную и медиальную части ядра. Раковина участвует в реакциях вознаграждения и определяет мотивационное поведение, в т. ч. стремление к употреблению веществ. Интересно, что снижение активности нейронов ростральных отделов медиальной раковины вызывает интенсивное поедание пищи, даже сытыми животными; подобное воздействие на каудальные отделы раковины вызывает отвращение, страх и имитацию поведения защиты от нападения хищника [7].

В клинических и экспериментальных исследованиях на грызунах установлено, что ПЯ играет ключевую роль в депрессивной симптоматологии, включая ослабление мотиваций. Установлено, что стрессогенные стимулы нарушают функциональную активность афферентных входов в ПЯ вследствие изменений клеточных и молекулярных механизмов и это приводит к развитию депрессивно-подобного поведения. У больных с резистентной депрессией высокочастотная глубокая стимуляция мозга (в том числе и ПЯ) оказывает антидепрессивное действие [8].

В развитии депрессивного фенотипа поведения остается невыясненной роль двух подтипов среднешиповых нейронов ПЯ, экспрессирующих D1 и D2 дофаминовые (ДА) рецепторы, которые посылают разные проекции к базальным ганглиям и структурам вознаграждения. D1-нейроны ПЯ проецируются к вентральному паллидому, внутреннему бледному шару, ВТО и черной субстанции, в то время как экспрессирующие D2 ДА рецепторы нейроны ПЯ проеци-

руют только к вентральному паллидому [9]. Эти две популяции нейронов функционируют совместно, обеспечивая нормальное поведение, в то время как нарушение равновесия влияний этих нейронов нарушает мотивационный статус. Активация нейронов с D1 рецепторами облегчает позитивное вознаграждение, а активация рецепторов с D2 рецепторами способствует развитию аверсии; ингибция этих путей вызывает противоположные эффекты [10]. Установлено, что ослабление возбуждающих синаптических влияний на D1, но не D2 нейроны ПЯ вызывает снижение мотиваций у мышей, подвергнутых влиянию иммобилизационного стресса.

Остается неясным, какие возбуждающие афферентные входы вызывают двунаправленные изменения активности нейронов ПЯ. Установлено, что оптогенетические стимуляции мПФК или терминалей от мПФК к ПЯ повышают устойчивость грызунов к действию хронического защитного социального стресса (ХЗСС), а усиление активности D2 нейронов ПЯ способствует развитию депрессивного фенотипа [11]. Однако исследования последних лет не подтверждают различную роль D1 и D2 нейронов ПЯ в развитии депрессивного фенотипа поведения. Так, установлено, что оптогенетическая активация обоих подтипов нейронов ПЯ способствовала возрастанию мотивации для получения пищевого позитивного подкрепления; с другой стороны, в этих же условиях сигнал начала выбора подкрепления активировал D1 и D2 нейроны ПЯ, а угнетение активности любой популяции нейронов немедленно после включения сигнала вызывало ослабление мотивации [12]. Нарушение мотиваций при моделировании поведенческой депрессии, вызываемой хроническим воспалением или снижением уровней моноаминов в мозге после введения резерпина, сопровождалось угнетением активности проекционных пирамидных нейронов V слоя мПФК и ослаблением возбуждающего драйва мПФК на среднешиповые нейроны ПЯ.

ДАергические проекции от ВТО к ПЯ считают сердцевиной нейрональной сети вознаграждения, и мотивационные аспекты вознаграждения реализуются в рамках этой системы [13]. В исследованиях на мышах, у которых в ДАергических нейронах ВТО отсутствовали НМДА глутаматные рецепторы, а количество АМРА глутаматных рецепторов уменьшено до 10%, установлено, что их двигательная координация и вознаграждаемое обучение практически не изменялись, но выявлен дефицит при выполнении поведенческих задач, требующих попыток их реализации. Это указывает на то, что глутаматергическая нейрорепердача в ДАергических нейрон-

нах ВТО является определяющим фактором мотивации, готовности осуществить больше попыток, чтобы достигнуть вознаграждения. ДАергические нейроны ВТО разряжаются либо тонически с частотой 1-5 Гц, либо высокочастотными вспышками. Считают, что фазическая вспышка является обучающим сигналом, который формирует ассоциацию между нейтральным сигналом (контекст) и последующим вознаграждаемым обучением. Основным источником фазических разрядов ДАергических нейронов – глутаматергические афференты. У мышей с 90% угнетением ГЛУ передачи в ДА нейронах сохраняется вознаграждение и реализуется вознаграждаемое обучение. Возможно, что для компенсации глутаматергического дефицита в ДА нейронах ВТО происходит ослабление ГАМКергической передачи, либо усиление Ацх-, 5-НТ- или пептидергических модулирующих влияний [14].

Еще одна структура мозга играет важную роль в мотивации избавления от угрожающей ситуации – это латеральное ядро уздечки (ЛУ). Типичное проявление нарушения мотивации избавления – иммобилизация животных в тесте вынужденного плавания. ЛУ преимущественно глутаматергическое ядро, получающее афферентные входы от лимбических структур, вовлеченных в реализацию мотивационных состояний (ПФК, ПЯ, миндалина, латерального гипоталамуса и др.). Основные проекции ЛУ направлены к ростромедиальному тегментальному ядру, ГАМКергические нейроны которого угнетают активность 5-НТ- и ДАергических нейронов ядер шва и ВТО соответственно [15]. В исследованиях мозга больных депрессией и грызунов при моделировании поведенческой депрессии выявлено повышение активности ЛУ. Рост активности моноаминергических нейронов приводит к усилению мотивированного поведения и развитию позитивного аффективного состояния. С другой стороны, установлено, что угнетение активности ДАергической мезолимбической системы сопровождается обесцениванием вознаграждения, уменьшением количества попыток его достижения и развитию иммобилизации. В исследованиях на крысах установлено, что во время иммобилизации животных в тесте вынужденного плавания, которая отражает угнетение мотивации к избавлению от угрожающей ситуации, усиливается возбуждающее влияние ЛУ на ростромедиальное тегментальное ядро; дополнительное возбуждение ЛУ во время плавания увеличивает продолжительность иммобилизации по сравнению с контролем, а угнетение активности ЛУ сокращает общее время иммобилизации крыс в этом аверсивном тесте. Помимо этого, возбуждение дан-

ной структуры вызывало уменьшение попыток и даже утрату интереса к получению appetitive вознаграждения, хотя не оказывало влияния на гедоническую ценность вознаграждения. Наконец, стимуляция ЛУ не вызывала существенных изменений двигательной активности и координации движений [16].

Ослабление мотиваций, проявляющееся усталостью, апатией – уменьшением попыток избавления от угрожающей ситуации (плавательный тест Порсолта) или выбора более ценного пищевого вознаграждения, наблюдается при вызванном воспалением депрессивном фенотипе поведения [17, 18]. Эти изменения связывают с действием биомаркеров воспаления – С-реактивного белка и интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6). Введение липополисахаридов кишечной палочки, усиливающих образование этих биомаркеров, вызывало ослабление высвобождения ДА и снижение активности нейронов стриатума, что, в свою очередь, сопровождалось ослаблением мотиваций и угнетением целенаправленного поведения. В клинических исследованиях больных депрессией установлено, что уровни С-реактивного белка и провоспалительных интерлейкинов негативно коррелировали с ослаблением функциональных связей между ПЯ и мПФК и дорсального стриатума с мПФК и двигательными зонами коры. Эти изменения определяют соответственно снижение мотиваций и двигательную ретардацию и усталость [17].

Введение крысам провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6 меняло оперантное поведение животных, уменьшая количество не всегда вознаграждаемых нажатий на рычаги, но увеличивало количество поглощаемой свободнодоступной пищи, т. е. ослабляло мотивации получения высокозатратного, но облегчало реализацию низкозатратного вознаграждения. Эти эффекты интерлейкинов ослаблялись блокатором А2 аденозиновых рецепторов MSX-3 и психостимулятором метилфенидатом. В используемых дозах ИЛ-1 и ИЛ-6 не оказывали влияния на гедоническую привлекательность пищи и аппетит, но существенно снижали внеклеточный уровень ДА в ПЯ [19, 18]. Следовательно, биомаркеры воспаления нарушают обмен ДА в вентральном и дорсальном стриатуме и вызывают ослабление мотиваций и двигательную заторможенность.

Одной из мишеней действия интерлейкинов является фермент индол-2,3-диоксигеназа (ИДО), который превращает триптофан в кинуренин и нарушает образование 5-НТ. К настоящему времени твердо установлено, что дефицит 5-НТ и накопление метаболитов кинуренина в мозге приводят к развитию депрессивного син-

дрома. Введение мышам линии C57BL/6J липополисахаридов кишечной палочки снижало исследовательскую локомоторную активность, повышало уровень тревожности и на 20% уменьшало показатель предпочтения потребления раствора сахарозы (частично связанный с мотивацией вознаграждения). Однократное системное введение мышам L-кинуренина вызывало ангедонический и анксиогенный эффекты, но не влияло на двигательную активность. Введение грызунам ингибитора ИДО 1-метилтриптофана ослабляло ангедоническое и анксиогенное, но не локомоторное действие липополисахаридов [20]. Эти данные указывают на участии ИДО в развитии депрессивного и тревожного поведения. Тем не менее, получены данные, указывающие на отсутствие влияния продуктов фермента ИДО на мотивационные аспекты депрессивного поведения. У мышей после введения липополисахаридов или повреждения седалищного нерва развивался депрессивный фенотип поведения с выраженными мотивационными нарушениями. Влияние липополисахаридов на мотивационные аспекты поведения наблюдали как у исходной линии, так и у мышей с генетическим дефектом ИДО. Кроме того, у мышей с повреждением нерва вырабатывали реакцию предпочтения места, в котором осуществляли ослабление нейропатической боли, и эта реакция не зависела от ИДО [21]. Эти данные указывают на то, что мотивационный компонент вызванной воспалением поведенческой депрессии не зависит от нарушения обмена 5-НТ.

### **Субсиндром ангедонии**

Традиционно ангедонию определяют как «потерю удовольствия» и это подчеркивает утрату достигаемого, приносящего удовлетворение аспекта вознаграждения. Однако это расплывчатое определение нуждается в уточнениях. Начальная стадия вознаграждения – формирование ассоциации между соответствующим стимулом и вознаграждением, которая ведет к потребности вознаграждения, его предвкушению, мотивации, попыткам получить вознаграждение, гедонической реакции и оценке соотношения затрат для получения вознаграждения и его мерой [22].

Вознаграждение можно разделить на два типа: пища, секс – первичное (врожденное) и фотографии, деньги, чтение – приобретенное (не врожденное) вознаграждение. Наличие этих двух типов может усложнять исследования ангедонии вследствие их перекрытия либо независимого существования. Так для пищевого, монетарного и эротического вознаграждений имеются общие нейронные сети, включающие вентромедиальную префронтальную кору (ПФК),

вентральный стриатум, миндалины, переднюю островковую кору и медиодорсальный таламус. В тоже время, пищевое вознаграждение активизирует переднюю островковую кору и миндалины, а монетарное вознаграждение – орбитофронтальную кору. Даже в пределах новой коры врожденное и приобретенное вознаграждение кодируются в разных зонах. Например, монетарное вознаграждение кодируется филогенетически более молодыми передними участками орбитофронтальной коры, а эротическое вознаграждение – ее более древними задними участками [23]. Однако эти представления разделяются не всеми.

Наиболее адекватными моделями исследования субсиндрома ангедонии при депрессивном фенотипе поведения животных являются модели, в которых депрессивный синдром развивается вследствие воздействия хронического стресса (чаще защитного социального) и длится на протяжении нескольких недель. Наиболее часто состояние ангедонии оценивают по изменению показателей тестов предпочтения потребления сладкого раствора, предпочтения места воздействия и внутричерепной самостимуляции. В клинических условиях ангедония определяется по различным опросникам, каждый из которых может отражать различные аспекты вознаграждения, такие как мотивации, оценки и выбор парадигмы достижения. В доклинических исследованиях на животных представляется возможность проверить нейрональные маркеры этих аспектов вознаграждения, которые могут сопоставляться с результатами магниторезонансных исследований у людей с ангедонией [24, 25].

Вентральный стриатум (ПЯ) и орбитофронтальная кора (ОФК) кодируют удовольствие. Действительно, мю-опиоидные и эндоканнабиноидные рецепторы в ПЯ и вентральном паллидуме опосредуют гедоническое восприятие вознаграждения и активация этих рецепторов усиливает эмоциональную реакцию на пищевое вознаграждение, как сахар, жир, и т. п. Активация ГАМКА рецепторов в ПЯ также регулирует аффективные реакции на сахар. В исследованиях на людях показано, что субъективная оценка удовольствия опосредована ОФК, хотя не ясно, воспринимает или кодирует удовольствие ОФК. У больных униполярной (большой) депрессией выявлено снижение функциональной активности как ПЯ, так и ОФК [26].

Отдельные области ПФК регулируют разные аспекты вознаграждения. У здоровых людей выраженность ситуативной ангедонии негативно коррелирует с активностью ППК и дорсолатеральной ПФК. Однако у больных депрес-

сией получены противоречивые результаты. В исследованиях на животных установлено, что ОФК кодирует оценку данного вознаграждения и сравнивает ее с оценками других вознаграждений. Определение ценности вознаграждения базируется на его гедоническом потенциале, затратах и приобретениях, связанных с данным вознаграждением. ППК, получая информацию от ОФК, определяет затраты (попытки) необходимые для получения вознаграждения; ее дорсальные части кодируют результаты предыдущего вознаграждения и последующий выбор парадигмы поведения [27]. При нарушении активности передней поясной коры субъект отдает предпочтение вознаграждениям малозатратным с низкой гедонической емкостью.

Исследования нейробиологической основы ангедонии традиционно связывают с мезолимбической системой, включающей проекции от ДАергических нейронов ВТО к ПЯ и нейронов черной субстанции к дорсальному стриатуму. Тяжесть ангедонии, но не депрессии у человека обнаруживает негативную корреляцию с активностью вентрального стриатума на приносящие удовольствие стимулы, монетарное вознаграждение, позитивные слова. Тяжесть ангедонии при паркинсонизме негативно коррелирует с мотивационными реакциями на аппетитные пищевые образы. Следовательно, снижение активности и объема стриатума вносят вклад в развитие ангедонии при аффективных расстройствах [28].

Хотя ДА непосредственно не участвует в восприятии удовольствия, его активность связывают с прогнозированием, предчувствием и мотивацией для получения удовольствия. Установлено, что проецирующие к ПЯ нейроны ВТО физически возбуждаются непредвиденным вознаграждением, т. е. ДА трансформирует поощрительную оценку вознаграждения в предшествующий вознаграждению сигнал [29]. Наоборот, если предполагаемое вознаграждение не реализуется, разряды ДАергических нейронов становятся менее частыми, тоническими. Следовательно, ДА в стриатуме определяет прогнозирование и предчувствие вознаграждения.

Что касается мотивации, то установлено, что снижение активности ДА в ПЯ с помощью снижения уровня амина или его антагонистов приводит к уменьшению вероятности получения вознаграждения, требующего больших затрат, но облегчает реализацию менее ценного и малозатратного вознаграждения. С другой стороны, презентация голодному человеку образа недоступной привлекательной пищи повышает ДАергическую активность стриатума.

Имеются данные, что миндалины участвуют

в оценке вознаграждения. Так, опиоиды в базолатеральном ядре миндалины (БЛМ) опосредуют поощрительные свойства вознаграждения. Введение антагониста мю рецепторов налоксона в БЛМ ослабляло усиление потребления сахарозы при пищевой депривации, и не влияло на ее пищевую привлекательность [30]. Помимо этого, оптогенетическое угнетение глутаматергических проекций от БЛМ к ПЯ ослабляло потребление сахара. Следовательно, помимо ДАергической активности в ПЯ опиоидная и глутаматергическая активность БЛМ необходимы для гедонической оценки вознаграждения.

Межструктурные связи формирующих вознаграждение образований мозга позволяют: воспринимать стимулы удовольствия; регистрировать ценность вознаграждения и связанные с его получением затраты; определить необходимые для получения стимула попытки; принять решение о реализации этого стимула; ускорить и усилить мотивацию получения этого стимула. Гедоническое восприятие вознаграждения опосредовано опиоидной, ГАМКергической и эндоканнабиноидной системами ПЯ, вентрального паллидума и ОФК, которые получают входы от сенсорных зон коры и рассчитывают меру вознаграждения. Затем ОФК транслирует информацию о мере вознаграждения в переднюю поясную кору, где определяются затраты, приобретения и фиксируется история о том, сколько попыток требуется для осуществления возможных различных действий. Передняя поясная кора посылает проекции к вентромедиальной и дорсолатеральной ПФК, которые вовлечены в принятие решения, базирующегося на мере вознаграждения, попытках и истории, касающейся будущих действий. Глутаматергические афференты от ПФК передают эту информацию в ПЯ, которое получает ДА- и глутаматергические входы от ВТО и миндалины соответственно, которые обеспечивают поощрительное значение информации и усиливают мотивацию планируемого в ПФК целенаправленного действия. Особое значение придается глутаматергическим связям между корой и ПЯ и разными зонами коры. Действительно, кетамин и другие антагонисты НМДА глутаматных рецепторов обнаруживают быстро развивающееся антидепрессивное действие, которое связывают с опосредуемым AMPA глутаматными рецепторами усилением глутаматергической нейропередачи [31]. С другой стороны, разрушение глутаматергических проекций от мПФК к ПЯ, либо введение блокаторов AMPA глутаматных рецепторов в раковину ПЯ вызывает развитие безынициативности в получении вознаграждения. Отмена никотина после его хронического вве-

дения повышает порог внутричерепной самостимуляции вследствие снижения глутаматергической активности (ослабление пресинаптического высвобождения глутамата), и наоборот, порог самостимуляции понижается при возрастании глутаматергической активности [32]. Следовательно, блокада или ослабление ДАергической передачи от ВТО к ПЯ, опиоидной нейропередачи в БЛМ, активности передней поясной коры и глутаматергической передачи от мПФК к ПЯ существенно снижают возможности получения вознаграждения, особенно требующего больших затрат.

Множественные реципрокные связи различных областей ПФК либо связей коры с ПЯ, ВТО, БЛМ и гиппокампом играют важную роль в регуляции поведенческих реакций на вознаграждение. Действительно, ослабления нейрогеназа в зубчатой извилине снижает показатели предпочтения потребления раствора сахарозы и обращает ослабление флуоксетином стрессиндуцируемой ангедонии у приматов. Хроническое введение избирательных серотонин-позитивных антидепрессантов повышало предпочтение сахарозы у мышей и активность вентрального стриатума у людей. В тоже время, антагонист 5-НТ2С рецепторов агомелатин оказывал такое же действие на мышей и уменьшал ангедонию у больных депрессией [33, 34]. Но влияние 5-НТ на систему вознаграждения неодно-

значно и может быть опосредовано ДАергической системой, поскольку агомелатин, блокируя пресинаптические 5-НТ2С рецепторы, может усиливать высвобождение ДА (см. рис.).

ПЯ, вентральный (в) паллидум и ОФК воспринимают удовольствие. Относительная вознаграждающая ценность приносящего удовольствие стимула определяется ОФК. Попытки, необходимые для получения этого стимула, анализирует передняя поясная кора (ППК). Вентромедиальная (вм) ПФК вовлечена в выбор конкретной парадигмы целенаправленного поведения, обеспечивающего получение приносящего удовольствие стимула. ВТО и миндалины (МИНД) определяют предчувствие и мотивацию поведенческой активности, приносящей вознаграждение. Глутаматергические проекции гиппокампа (Гипп) поддерживают рабочий тонус ПЯ и вмПФК, и ослабление активности данной структуры способствует развитию ангедонии. Латеральная уздечка (лУзд) посылает возбуждающие проекции к тормозным ГАМКергическим нейронам ростромедиального тегментального ядра (рмТг), которые угнетают активность ДАергических нейронов ВТО. Повышение активности латеральной уздечки сопровождается развитием ангедонии.

**Субсиндром повышенной тревоги**

Депрессивному синдрому присуща высокая степень (50 и более %) коморбидности с тревож-

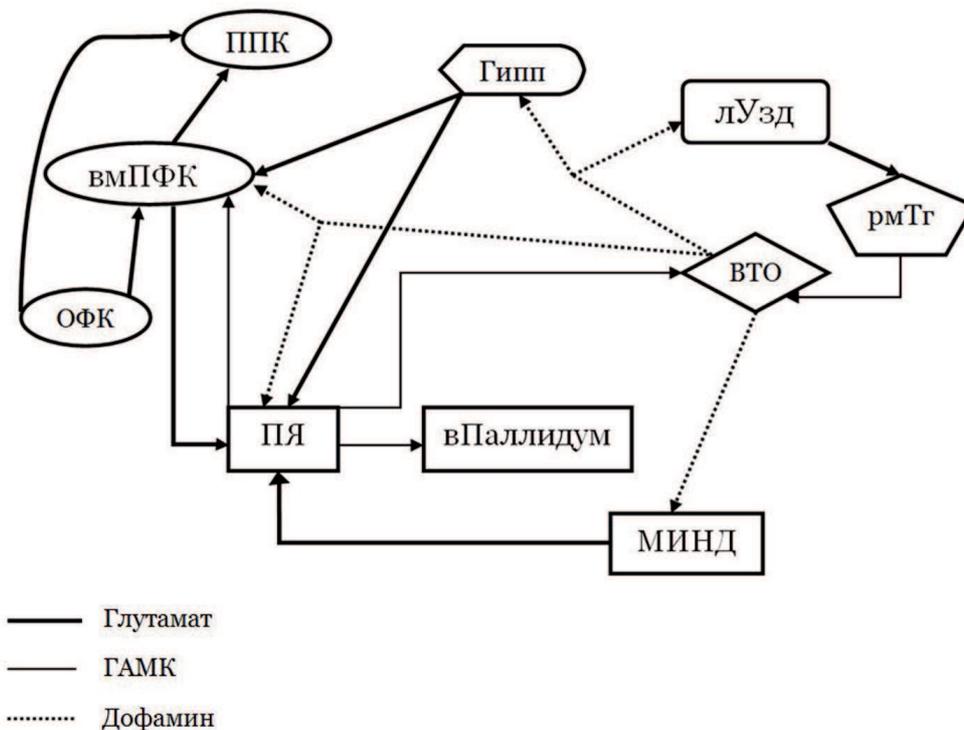


Рис. Упрощенная модель нервной сети ангедонии.

ными расстройствами [35]. Общеизвестно, что тревога является одним из основных признаков депрессии, а у пациентов с тревожной депрессией заболевание протекает тяжелее, с более выраженными суицидальными идеями и смертностью. С другой стороны, у больных тревожными расстройствами часто наблюдается депрессивная симптоматика. Некоторые симптомы генерализованного тревожного расстройства (ГТР) – тревога, ангедония и бессонница – присущи также большой депрессии. Важно, что симптоматика большой депрессии и тревожных расстройств частично перекрывается. В основе этого лежит совпадение определенных лимбических структур, вовлеченных в развитие как депрессивных, так и тревожных расстройств.

Создание системы исследовательских доменных критериев (RDoC) [36] позволяет реконструировать психические расстройства на основе нейробиологических механизмов, объясняющих симптомы традиционных диагнозов. Одним из таких доменов в системе RDoC является негативная валентная система, включающая реакции на аверсивные ситуации – страх, тревогу, постоянную угрозу и утрату вознаграждения, которая соответствует используемому в клинической психологической литературе понятию – склонность (подверженность) негативным аффектам. В развитие депрессивных и тревожных расстройств вовлечена негативная валентная система.

В психологической литературе тревога определяется как длительное состояние возбуждения в ожидании отдаленной либо непредсказуемой опасности. Напротив, страх является реакцией «борьбы или бегства» и всегда сопровождается защитной реакцией против сиюминутной угрозы, которая угасает после исчезновения угрозы. В исследованиях на животных установлено, что реакция страха связана с центральным ядром миндалин (ЦМ), а тревожные реакции ассоциируются с ядром ложа конечной полоски и обе реакции жестко связаны с БЛМ [37]. Деятельность ядер миндалин контролирует кора, в частности ПФК. Так ее отдел – инфраламбическая кора (ИЛ) способствует угашению страха, а преламбическая кора (ПЛ), напротив, способствует экспрессии условного страха через посредство миндалин. У приматов активность дорсальной ППК коррелирует с активностью БЛМ при формировании условного страха, а у грызунов в этих же условиях возрастает активность ПЛ. Накапливаются данные о двухсторонних влияниях связей между БЛМ и отделами ПФК. Действительно, активность нейронов БЛМ, проецирующих к ПЛ, возрастает при формировании условного страха, при погашении этой реакции также

растет активность дающих проекции к ИЛ нейронов БЛМ [38]. Аналогичные результаты получены и у приматов.

Включение негативной валентной системы у больных тревожными и депрессивными расстройствами может быть обусловлено нарушением функций ПФК. У больных с тревожными расстройствами выявлено снижение активности вентромедиальной ПФК (гомолог ИЛ грызунов), но повышена активность гомолога ПЛ грызунов – дорсальной ППК. Дорсальные отделы ПФК подразделяют на передние и задние, причем ростральные отделы дорсальной ПФК и ППК вовлечены в осознание и оценку угрозы. Повышение активности ростральных отделов особенно дорсальной ППК выявлено у больных депрессивными и тревожными расстройствами [39]. С другой стороны, вентральные отделы ПФК вовлечены в ослабление активности негативной валентной системы. Действительно, в исследованиях на приматах показано, что повреждение передних отделов ПФК и вентролатеральной ПФК сопровождалось увеличением уровня тревожности [40]. Таким образом, вызванные различными причинами нарушения активности отдельных структур и межструктурных связей миндалин и ПФК определяет развитие тревожных и депрессивных расстройств у подверженных этому субъектов.

На взаимное перекрытие структур и механизмов, вовлеченных в развитие тревожных и депрессивных расстройств, указывает и то обстоятельство, что лекарства с определенным нейрорхимическим механизмом действия ослабляют проявления и тревоги, и депрессии. В первую очередь это касается серотонинопозитивных средств. Установлено, что 5-НТ способствует поддержанию баланса между обработкой вознаграждающей и аверсивной информации и особенно в ингибции образований ПФК, формирующих негативную валентную систему. Уменьшение уровня 5-НТ в мозге при снижении доступности триптофана способствует развитию тревоги, а повышение уровня 5-НТ снижает активность дорсальных префронтальных структур и уменьшает склонность к негативным эмоциональным состояниям [41]. В исследованиях на приматах установлено, что 5-НТ усиливает активность вентральных отделов ПФК, которые угнетают обработку аверсивной информации, а угнетение амином дорсальных отделов ПФК нарушает реализацию негативного аффекта. Следовательно, повышающие уровень серотонина в ПФК селективные ингибиторы обратного захвата серотонина уравновешивают активности и влияние на миндалины дорсальных и вентральных отделов ПФК и ослабляют нега-

тивный эмоциональный фон, как при депрессии, так и при тревожных расстройствах. С другой стороны, бензодиазепиновые транквилизаторы, усиливая процессы ГАМКергического торможения, вызывают тотальное снижение активности миндалины и ростральных и вентральных отделов ПФК. В этой связи данная группа психофармакологических средств демонстрирует выраженное противотревожное действие и отсутствие или минимальное антидепрессивное действие [42].

### Субсиндром нарушения сна

Наиболее типичными нарушениями сна при большой депрессии являются бессонница и гиперсомния, которые наблюдаются у 88% и 27% больных депрессией соответственно [43]. Взаимоотношения между бессонницей и депрессией двухсторонние: ухудшение качества сна предшествует обострению заболевания, а сниженное настроение нарушает нормальный сон. Более того, депрессия в 3 раза чаще развивается у людей с бессонницей по сравнению с субъектами с ненарушенным сном. Гиперсомния, усталость и сонливость часто позитивно коррелируют с депрессивной симптоматикой. Наконец, больные с депрессивными расстройствами неадекватно оценивают качество сна, латентность возникновения сна и его продолжительность [44].

Полисомнографические исследования выявляют нарушение архитектуры сна при депрессии. У больных выявлено увеличение времени засыпания, частые ночные пробуждения и фрагментацию сна; кроме того, наблюдали снижение латентности наступления сна с быстрыми движениями глаз (R~M), удлинении периодов и общей продолжительности R~M сна и увеличением частоты движений глаз в это время [45]. Относительный избыток R~M сна приводит к укорочению продолжительности стадии N3 сна, т. е. медленноволнового сна, и его архитектуры.

Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы нарушений сна при депрессии интенсивно изучались в исследованиях на животных. Так у крыс, подвергнутых воздействию трехнедельного умеренного непредсказуемого стресса, наблюдали уменьшение активного бодрствования и глубины сна, уменьшение латентности включения и продолжительности каждого эпизода R~M сна. Аналогичные нарушения структуры сна на фоне поведенческой депрессии описаны у потомства самок крыс, которые в последние 10 дней беременности подвергались воздействию иммобилизационного стресса. Поскольку стрессогенные воздействия сопровождаются повышением уровня кортикостерона у грызунов, нарушения структуры сна может быть обусловлено действием глюкокор-

тикоидов. Однако при поведенческой депрессии, вызванной хроническим на протяжении 2 недель введением кортикостерона, наблюдали повышение сонливости, обусловленное увеличением количества эпизодов медленноволнового сна без изменения их средней продолжительности. Параллельно с этим уменьшалась продолжительность бодрствования, несмотря на увеличение количества его эпизодов. R~M сон в этих условиях практически не изменялся. Следовательно, наиболее типичные нарушения сна при большой депрессии лишь отчасти связаны с повышением уровня глюкокортикоидов и это касается, главным образом, укорочения продолжительности периода бодрствования. Помимо глюкокортикоидов, продолжительность сна регулируется высвобождающим кортикотропин гормоном. Действительно, введение больным депрессией антагониста этого гормона R121919 увеличивало продолжительность медленноволнового сна. Генетические дефекты, а именно полиморфизм гена MAO A и промотора гена, кодирующего транспортер серотонина, и угнетение его активности антидепрессантом циталопрамом в первые дни применения препарата сопровождаются выраженной бессонницей у больных депрессией. Последние факты указывают на то, что нарушение обмена 5-НТ и норадреналина сопровождается расстройствами сна [46, 47].

Действительно установлено, что моноаминергические механизмы вовлечены в регуляцию сна, и настроения. Так, переходу от медленноволнового к R~M сну предшествует быстрое снижение активности 5-НТ-, DA- и норадренергических нейронов и связанное с этим повышение активности холинергических нейронов [48]. В условиях депрессии активность моноаминергических и холинергических нейронов мозга нарушена. Об этом свидетельствует то, что клинически активные антидепрессанты повышают уровни моноаминов в мозге, а блокаторы M-холинорецепторов, ослабляющие влияния холинергических нейронов, обладают антидепрессивной активностью. Все группы моноаминергических нейронов входят в систему, поддерживающую бодрствующее состояние, поскольку имеют обширные проекции к различным участкам коры, на нейроны которой оказывают возбуждающее действие. С другой стороны, «генератор сна» – вентролатеральная преоптическая область содержит длинноаксонные ГАМКергические нейроны, которые угнетают активность поддерживающих бодрствующее состояние мозга моноаминергических нейронов [48, 49].

Помимо ядер гипоталамуса модулирующее

влияние на моноаминергические нейроны оказывают некоторые заднемозговые ядра. Это относится к латеральной уздечке, при стимуляции которой угнетается активность 5-НТ- и ДАергических нейронов. Ослабление депрессивной симптоматики и нарушений сна при хроническом назначении антидепрессантов группы СИ-ОЗС связывают с угнетающим действием 5-НТ на возбуждающие пресинаптические терминалы и ослаблением гиперактивации латеральной уздечки. ДА же оказывает возбуждающее действие на данную структуру. Установлено, что повреждение латеральной уздечки уменьшает продолжительность R~M сна. Считают, что данная структура необходима для поддержки R~M сна и ее влияние на архитектуру сна опосредовано 5-НТ-ергической активностью. Действительно, экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что гиперактивность латеральной уздечки сопровождается снижением мотиваций, двигательной и речевой ретардацией и увеличением продолжительности R~M сна, которые наблюдаются при депрессии [50].

Глутаматергическая система мозга играет важную роль в развитии сна, особенно появлению медленных таламокортикальных осцилляций в периоды медленноволнового сна. Ослабление опосредуемой AMPA глутаматными рецепторами межнейронной передачи в коре выявлено при моделировании депрессии у животных. Глутамат при активации AMPA и содержащих GluN2A субъединицы NMDA глутаматных рецепторов оказывает выраженное церебропротективное действие. Гипоактивность глутаматергической системы приводит к повреждению и гибели нейронов тех структур мозга, которые регулируют настроение и сон. Некоторые антидепрессанты (флуоксетин) и обладающие антидепрессивной активностью блокаторы NMDA глутаматных рецепторов, в частности кетамин, и AMPA-киназы повышают активность глутаматергической системы мозга и ослабляют депрессивную симптоматику, в том числе и нарушения сна [51].

#### **Субсиндром нарушения аппетита**

Помимо основных проявлений депрессивного синдрома – сниженного настроения и потери интереса к жизни и удовольствиям – наблюдаются и вегетативные проявления, в частности усиление или утрата аппетита. Действительно, у 48% больных большой депрессией выявлено снижение аппетита, а у 35% больных наблюдали повышение аппетита. Характер изменения веса или аппетита наряду с другими симптомами может указывать на конкретную форму депрессивного расстройства. Так снижение веса и утрата аппетита в большей степени присущи

большой депрессии; в то время как нервная булимия более характерна для атипичной депрессии [52].

Вариабельность симптомов лишней раз подчеркивает то обстоятельство, что депрессия не унитарное заболевание. С позиций нейробиологии симптомы депрессивного расстройства обусловлены различными и зачастую реципрокными нарушениями связей между структурами мозга, формирующими сознание, восприятие и вознаграждение, которые, в свою очередь, вовлечены в регуляцию эмоций. Правильное понимание индивидуальных различий в нарушениях функций региональных «узлов» нейросетей, формирующих эмоции, позволяет осуществлять более эффективное лечение отдельных форм депрессивных расстройств [36].

Регуляцию аппетита, потребление пищи и массу тела первично осуществляет гипоталамус. В последнем выделяют «центр потребления пищи» (голода) – латеральный гипоталамус и «центр насыщения» – вентромедиальные ядра гипоталамуса, особенно аркуатное ядро. Активность нейронов указанных ядер гипоталамуса изменяется в результате действия ряда гуморальных (инсулин, глюкагоно-подобные пептиды, лептин, грелин и др.) и нервных (афферентные волокна вагуса) факторов. С другой стороны, активность гипоталамических ядер и пищевое поведение существенно модулируются нисходящими влияниями ПЯ, а последняя структура осуществляет интеграцию мотиваций и последующего поведения [53]. Установлено, что блокада AMPA глутаматных, активация ГАМКА или мю-опиатных рецепторов в раковине ПЯ существенно повышают аппетит и потребление пищи независимо от исходного состояния. При этом агонист ГАМКА рецепторов мусцимол усиливал потребление пищи богатой углеводами и жирами, а опиоиды стимулировали потребление только жирной пищи [54]. Далее показано, что фармакологическое угнетение активности латерального гипоталамуса препятствует повышению аппетита и потребления пищи после блокады AMPA глутаматных рецепторов в раковине ПЯ [55]. В свою очередь, контролирующие аппетит и пищевое поведение структуры ПЯ получают модулирующие входы со стороны лимбической системы мозга. Действительно, ПФК, ОФК и островковая кора осуществляют исполнительный контроль; гиппокамп связывает поведение с существующим контекстом; БЛМ осуществляет эмоциональную маркировку поступающих сигналов, а ДАергические нейроны ВТО повышают чувствительность нейронов ПЯ к приходящим афферентным сигналам [53].

Различные аспекты изменений аппетита на

пищевые раздражители связаны с активностью сложной системы, включающей ОФК, вентромедиальную ПФК, островковую кору, миндалины и стрио-паллидарную систему [56, 57]. Повышение и снижение аппетита являются симптомами-антиподами в диагностике большой депрессии и нервные субстраты этих изменений еще не выяснены. Наблюдаемые при депрессии изменения аппетита могут быть обусловлены множеством нарушений в различных нейросетях. Функциональные магниторезонансные исследования позволяют выяснить эти нарушения.

В этих исследованиях установлено, что предъявление пищевых стимулов больным депрессией с повышенным аппетитом вызывало увеличение активности в ОФК и островковой коре, а также в вентральном стриатуме, оградке, и вентральном паллидуме. У больных с анорексией выявлено снижение активности в передней и средней частях островковой коры и эти изменения выражены в большей степени по сравнению с больными с повышенным аппетитом и здоровыми субъектами [52]. Все структуры, в которых выявлены изменения активности, непосредственно или опосредовано принимают участие в регуляции настроения и пищевого поведения. Так, ОФК вовлечена в развитие большой депрессии, о чем свидетельствуют выявленные у больных снижение объема структуры и кровотока в ней [58]. Нарушения реакций вознаграждения и ангедонии при депрессии связывают с ослаблением активности и сниже-

нием уровня ДА в вентральном стриатуме [59], который формирует пищевую мотивацию и гедоническое восприятие. Это распространяется на связанный с вентральным стриатумом вентральный паллидум. В свою очередь, инсулярную кору считают центром, интегрирующим активность интероцептивных центров и центров вознаграждения [60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Депрессивный синдром, наблюдаемый при психических, неврологических и соматических заболеваниях, не является унитарным заболеванием. Это зачастую произвольный набор ряда субсиндромов, причем появление каждого из них непредсказуемо.

Ключевые субсиндромы депрессивного синдрома – патологически сниженное настроение, суицидальные идеи, ангедония, мыслительная и двигательная ретардация – обусловлены морфофункциональными нарушениями лимбических структур. Это касается ПФК, ПЯ, миндалин, гиппокампа.

Эти же структуры мозга вовлечены в реализацию поведенческих реакций, а именно мотиваций, реакций вознаграждения, сна и бодрствования, субъективной оценки окружения, потребления пищи. В связи со снижением функциональной активности ведущих лимбических структур первичная депрессивная симптоматика дополняется нарушениями мотиваций, вознаграждения, тревожности, сна и аппетита.

*И.И. Абрамец, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Т.О. Зайка*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### **АНАЛИЗ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СУБСИНДРОМОВ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА**

Депрессивный синдром наблюдается при ряде психических, неврологических и соматических заболеваний. Столь широкое распространение синдрома указывает на гетерогенность составляющих его субсиндромов. Нейрофизиологическая и нейрохимическая гетерогенность заболевания затрудняет его лечение. В этом обзоре рассмотрены патофизиологические механизмы развития тех субсиндромов депрессивного расстройства, которые можно моделировать на животных. Это касается снижения мотиваций,

определяющих парадигму поведения, ангедонии, повышения уровня тревожности, нарушений сна и аппетита. Приведены данные литературы, что в основе этих субсиндромов лежит ослабление возбуждающей нейротрансмиссии и функциональных связей в лимбических структурах мозга – префронтальной коре, прилежащем ядре, миндалинах, гиппокампе и др.

**Ключевые слова:** депрессия, гипомотивации, ангедония, тревожность, нарушения сна, нарушения аппетита.

I.I. Abramets, Yu.V. Kuznetsov, D.V. Evdokimov, T.O. Zayka

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

## ANALYSIS OF THE NEUROPHYSIOLOGICAL AND NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF SUBSYNDROMES OF BEHAVIORAL DEPRESSIVE SYNDROME

Depressive syndrome occurs in a number of mental, neurological and somatic illnesses. Such a wide syndrome dissemination indicates the heterogeneity of its constituent subsyndromes. Neurophysiological and neurochemical heterogeneity of illness complicates its treatment. This review covered the pathophysiological mechanisms of development of depressive disorder subsyndromes, which can be modeled in animals. This applies to decreasing the motivations that determine certain behav-

ioral paradigms, anhedonia, increasing anxiety, sleep disturbances and appetite disorders. Literature data give evidences that the basis of these subsyndromes is the weakening of the excitatory neurotransmission and functional connections in the brain limbic structures – prefrontal cortex, nucleus accumbens, amygdala, hippocampus, etc.

**Key words:** depression, hypomotivation, anhedonia, anxiety, sleep disturbances, appetite disorders.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62 (6): 617-27. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617
2. Millan MJ. (2006). Multi-target strategies for the improved treatment of depressive states: Conceptual foundations and neuronal substrates, drug discovery and therapeutic application. *Pharmacol Ther*. 2006; 110 (2): 135-370. doi:10.1016/j.pharmthera.2005.11.006
3. Harro J, Oreland L. Depression as a spreading adjustment disorder of monoaminergic neurons: a case for primary implications of the locus coeruleus. *Brain Res Rev*. 2001; 38 (1): 79 – 128. PMID 11750928
4. Stepanichev M, Dygalo N.N, Grigoryan G, et al.. Rodent models of depression: neurotrophic and neuroinflammatory biomarkers. *BioMed Research International*. 2014, Article ID 932757, 20 pages, <http://dx.doi:10.1155/2014/932757>
5. Abelaira HM, Reus GZ, Quevedo J. Animal models as tools to study the pathophysiology of depression. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35 (2): S112-S120. doi:10.1590/1516-4446-2013-1098
6. Варганов А.В., Варганова И.И. Эмоции, мотивация, потребность в филогенезе психики и мозга. *Вестн. Москов. Ун-та, сер.14. Психология*, 2005; (3): 20-35.
7. Reynolds SM, Berridge KC. ~motional environments re-tune the valence of appetitive versus fearful functions in nucleus accumbens. *Nat Neurosci*. 2008; 11 (4): 423-425. doi: 10.1038/nn2061
8. Russo SJ, Nestler ~J. The brain reward circuitry in mood disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2013; 14 (9): 609-625. doi: 10.1038/nrn3381
9. Nicola SM. The nucleus accumbens as part of a basal ganglia action selection circuit. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007; 191 (3): 521-550. doi:10.1007/s00213-006-0510-4
10. Carlezon WA Jr, Thomas MJ. Biological substrates of reward and aversion: A nucleus accumbens activity hypothesis. *Neuropharmacology*. 2009; 56 (suppl 1): 122-132. doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.06.075
11. Lobo MK, Zaman S, Damez-Werno DM et al. DeltaFosB induction in striatal medium spiny neuron subtypes in response to chronic pharmacological, emotional, and optogenetic stimuli. *J Neurosci*. 2013 33 (49): 18381-18395. doi: 10.1523/JN-UROSCI.1875-13.2013
12. Natsubori A, Tsutsui-Kimura I, Nishida H et al. Ventrolateral striatal medium spiny neurons positively regulate food-incentive, goal-directed behavior independently of D1 and D2 selectivity. *J Neurosci*. 2017; 37 (10): 2723-2733. doi: 10.1523/JN-UROSCI.3377-16.2017
13. Bailey MR, Simpson ~H, Balsam PD. Neural substrates underlying effort, time, and risk-based decision making in motivated behavior. *Neurobiol Learn Mem*. 2016; 133 (Sep): 233-256. doi: 10.1016/j.nlm.2016.07.015

### REFERENCES

1. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62 (6): 617-27. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617
2. Millan MJ. (2006). Multi-target strategies for the improved treatment of depressive states: Conceptual foundations and neuronal substrates, drug discovery and therapeutic application. *Pharmacol Ther*. 2006; 110 (2): 135-370. doi:10.1016/j.pharmthera.2005.11.006
3. Harro J, Oreland L. Depression as a spreading adjustment disorder of monoaminergic neurons: a case for primary implications of the locus coeruleus. *Brain Res Rev*. 2001; 38 (1): 79 – 128. PMID 11750928
4. Stepanichev M, Dygalo N.N, Grigoryan G, et al.. Rodent models of depression: neurotrophic and neuroinflammatory biomarkers. *BioMed Research International*. 2014, Article ID 932757, 20 pages, <http://dx.doi:10.1155/2014/932757>
5. Abelaira HM, Reus GZ, Quevedo J. Animal models as tools to study the pathophysiology of depression. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35 (2): S112-S120. doi:10.1590/1516-4446-2013-1098
6. Vartanov A.V., Vartanova I.I. ~motsii, motivatsiya, potrebnost' v filogeneze psikhiki i mozga. *Vestn. Moskov. Un-ta, ser.14. Psikhologiya*, 2005; (3): 20-35 (in Russian).
7. Reynolds SM, Berridge KC. ~motional environments re-tune the valence of appetitive versus fearful functions in nucleus accumbens. *Nat Neurosci*. 2008; 11 (4): 423-425. doi: 10.1038/nn2061
8. Russo SJ, Nestler ~J. The brain reward circuitry in mood disorders. *Nat Rev Neurosci*. 2013; 14 (9): 609-625. doi: 10.1038/nrn3381
9. Nicola SM. The nucleus accumbens as part of a basal ganglia action selection circuit. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007; 191 (3): 521-550. doi:10.1007/s00213-006-0510-4
10. Carlezon WA Jr, Thomas MJ. Biological substrates of reward and aversion: A nucleus accumbens activity hypothesis. *Neuropharmacology*. 2009; 56 (suppl 1): 122-132. doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.06.075
11. Lobo MK, Zaman S, Damez-Werno DM et al. DeltaFosB induction in striatal medium spiny neuron subtypes in response to chronic pharmacological, emotional, and optogenetic stimuli. *J Neurosci*. 2013 33 (49): 18381-18395. doi: 10.1523/JN-UROSCI.1875-13.2013
12. Natsubori A, Tsutsui-Kimura I, Nishida H et al. Ventrolateral striatal medium spiny neurons positively regulate food-incentive, goal-directed behavior independently of D1 and D2 selectivity. *J Neurosci*. 2017; 37 (10): 2723-2733. doi: 10.1523/JN-UROSCI.3377-16.2017
13. Bailey MR, Simpson ~H, Balsam PD. Neural substrates underlying effort, time, and risk-based decision making in motivated behavior. *Neurobiol Learn Mem*. 2016; 133 (Sep): 233-256. doi: 10.1016/j.nlm.2016.07.015

14. Hutchison MA, Gu X, Adrover MF et al. Genetic inhibition of neurotransmission reveals role of glutamatergic input to dopamine neurons in high-effort behavior. *Molecular Psychiatry*. 2018; 23 (5): 1213-1225. doi: 10.1038/mp.2017.7
15. Barrot M, Sesack SR, Georges F et al. Braking dopamine systems: A new GABA master structure for mesolimbic and nigrostriatal functions. *J Neurosci*. 2012; 32 (41): 14094-14101. doi: 10.1523/JN-UROSCI.3370-12.2012
16. Proulx CD, Aronson S, Milivojevic D et al. A neural pathway controlling motivation to exert effort. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2018; 115 (22): 5792-5797. doi: 10.1073/pnas.1801837115
17. Felger JC, Li Z, Haroon ~ et al. Inflammation is associated with decreased functional connectivity within corticostriatal reward circuitry in depression. *Mol. Psychiatry*. 2016; 21 (10): 1358-1365. doi: 10.1038/mp.2015.168
18. Yohn S~, Arif Y, Haley A et al. ~ffort-related motivational effects of the pro-inflammatory cytokine interleukin-6: pharmacological and neurochemical characterization. *Psychopharmacology*. 2016; 233 (19-20): 3575-3586. doi: 10.1007/s00213-016-4392-9
19. Nunes ~J, Randall PA, ~strada A et al. ~ffort-related motivational effects of the pro-inflammatory cytokine interleukin 1-beta: studies with the concurrent fixed ratio 5/ chow feeding choice task. *Psychopharmacology*. 2014; 231 (4): 727-736. doi: 10.1007/s00213-013-3285-4
20. Salazar A, Gonzalez-Rivera BL, Redus L et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase mediates anhedonia and anxiety-like behaviors caused by peripheral ipopolysaccharide immune challenge. *Hormon Behav*. 2012; 62 (3): 202-209. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.03.010
21. Vichaya ~G, Laumet G, Christian DL et al. Motivational changes that develop in a mouse model of inflammation-induced depression are independent of indoleamine 2,3 dioxygenase. *Neuropsychopharmacology*. 2019; 44 (2): 364-371. doi: 10.1038/s41386-018-0075-z
22. Rizvi SA, Pizzagalli DA, Sproule DA, Kennedy SH. Assessing anhedonia in depression: potentials and pitfalls. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016; 65 (1): 21-35. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.004
23. Sescousse G, Caldú X, Segura B et al. Processing of primary and secondary rewards: a quantitative meta-analysis and review of human functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37 (4): 681-696. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.02.002
24. Nielsen CK, Arnt J, Sánchez C. Intracranial self-stimulation and sucrose intake differ as hedonic measures following chronic mild stress: interstrain and interindividual differences. *Behav Brain Res*. 2000; 107 (1): 21-33
25. Rizvi SJ, Quilty LC, Sproule BA et al. Development and validation of the Dimensional Anhedonia Rating Scale (DARS) in a community sample and individuals with major depression. *Psychiatry Res*. 2015; 229 (2): 109-119. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.062
26. Keedwell, PA, Andrew C, Williams SC et al. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 58 (11): 843-853. doi:10.1016/j.biopsych.2005.05.019
27. Grabenhorst F, Rolls ~T. Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2011; 15 (2): 56-67. doi: 10.1016/j.tics.2010.12.004
28. Der-Avakian A, Markou A. The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits. *Trends Neurosci*. 2012; 35 (1): 68-77. doi: 10.1016/j.tins.2011.11.005
29. Berridge KC, Robinson T~. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev*. 1998; 28 (3): 309-369
30. Wassum KM, Ostlund SB, Maidment NT et al. Distinct opioid circuits determine the palatability and the desirability of rewarding events. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106 (30): 12512-12517. doi: 10.1073/pnas.0905874106
31. Duman RS, Voleti B. Signaling pathways underlying the pathophysiology and treatment of depression: novel mechanisms for rapid acting agents. *Trends Neurosci*. 2012; 35 (1): 47-56. doi: 10.1016/j.tins.2011.11.004
14. Hutchison MA, Gu X, Adrover MF et al. Genetic inhibition of neurotransmission reveals role of glutamatergic input to dopamine neurons in high-effort behavior. *Molecular Psychiatry*. 2018; 23 (5): 1213-1225. doi: 10.1038/mp.2017.7
15. Barrot M, Sesack SR, Georges F et al. Braking dopamine systems: A new GABA master structure for mesolimbic and nigrostriatal functions. *J Neurosci*. 2012; 32 (41): 14094-14101. doi: 10.1523/JN-UROSCI.3370-12.2012
16. Proulx CD, Aronson S, Milivojevic D et al. A neural pathway controlling motivation to exert effort. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2018; 115 (22): 5792-5797. . doi: 10.1073/pnas.1801837115
17. Felger JC, Li Z, Haroon ~ et al. Inflammation is associated with decreased functional connectivity within corticostriatal reward circuitry in depression. *Mol. Psychiatry*. 2016; 21 (10): 1358-1365. doi: 10.1038/mp.2015.168
18. Yohn S~, Arif Y, Haley A et al. ~ffort-related motivational effects of the pro-inflammatory cytokine interleukin-6: pharmacological and neurochemical characterization. *Psychopharmacology*. 2016; 233 (19-20): 3575-3586. doi: 10.1007/s00213-016-4392-9
19. Nunes ~J, Randall PA, ~strada A et al. ~ffort-related motivational effects of the pro-inflammatory cytokine interleukin 1-beta: studies with the concurrent fixed ratio 5/ chow feeding choice task. *Psychopharmacology*. 2014; 231 (4): 727-736. doi: 10.1007/s00213-013-3285-4
20. Salazar A, Gonzalez-Rivera BL, Redus L et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase mediates anhedonia and anxiety-like behaviors caused by peripheral ipopolysaccharide immune challenge. *Hormon Behav*. 2012; 62 (3): 202-209. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.03.010
21. Vichaya ~G, Laumet G, Christian DL et al. Motivational changes that develop in a mouse model of inflammation-induced depression are independent of indoleamine 2,3 dioxygenase. *Neuropsychopharmacology*. 2019; 44 (2): 364-371. doi: 10.1038/s41386-018-0075-z
22. Rizvi SA, Pizzagalli DA, Sproule DA, Kennedy SH. Assessing anhedonia in depression: potentials and pitfalls. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016; 65 (1): 21-35. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.004
23. Sescousse G, Caldú X, Segura B et al. Processing of primary and secondary rewards: a quantitative meta-analysis and review of human functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37 (4): 681-696. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.02.002
24. Nielsen CK, Arnt J, Sánchez C. Intracranial self-stimulation and sucrose intake differ as hedonic measures following chronic mild stress: interstrain and interindividual differences. *Behav Brain Res*. 2000; 107 (1): 21-33
25. Rizvi SJ, Quilty LC, Sproule BA et al. Development and validation of the Dimensional Anhedonia Rating Scale (DARS) in a community sample and individuals with major depression. *Psychiatry Res*. 2015; 229 (2): 109-119. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.062
26. Keedwell, PA, Andrew C, Williams SC et al. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005; 58 (11): 843-853. doi:10.1016/j.biopsych.2005.05.019
27. Grabenhorst F, Rolls ~T. Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2011; 15 (2): 56-67. doi: 10.1016/j.tics.2010.12.004
28. Der-Avakian A, Markou A. The neurobiology of anhedonia and other reward-related deficits. *Trends Neurosci*. 2012; 35 (1): 68-77. doi: 10.1016/j.tins.2011.11.005
29. Berridge KC, Robinson T~. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev*. 1998; 28 (3): 309-369
30. Wassum KM, Ostlund SB, Maidment NT et al. Distinct opioid circuits determine the palatability and the desirability of rewarding events. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106 (30): 12512-12517. doi: 10.1073/pnas.0905874106
31. Duman RS, Voleti B. Signaling pathways underlying the pathophysiology and treatment of depression: novel mechanisms for rapid acting agents. *Trends Neurosci*. 2012; 35 (1): 47-56. doi: 10.1016/j.tins.2011.11.004

32. Liechti M-, Markou A. Interactive effects of the mGlu5 receptor antagonist MP-P and the mGlu2/3 receptor antagonist LY341495 on nicotine self-administration and reward deficits associated with nicotine withdrawal in rats. ~ur J Pharmacol. 2007; 554 (2-3): 164-174. doi:10.1016/j.ejphar.2006.10.011
33. ~l Yacoubi M, Dubois M, Gabriel C et al. Chronic agomelatine and fluoxetine induce antidepressant-like effects in H/Rouen mice, a genetic mouse model of depression. Pharmacol Biochem Behav. 2011; 100 (2): 284-288. doi: 10.1016/j.pbb.2011.08.001
34. Dremencov ~, Newman M-, Kinor N et al. (2005) Hyperfunctionality of serotonin-2C receptor-mediated inhibition of accumbal dopamine release in an animal model of depression is reversed by antidepressant treatment. Neuropharmacology. 2005; 48 (1): 34-42. doi:10.1016/j.neuropharm.2004.09.013
35. Stein DJ. Anxiety symptoms in depression: clinical and conceptual consideration. Medicographia. 2013; 35 (4): 299-303
36. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry. 2010; 167 (7): 748-751. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09091379
37. Davis M, Walker DL, Miles L et al. Phasic vs sustained fear in rats and humans: Role of the extended amygdala in fear vs anxiety. Neuropsychopharmacology. 2010; 35 (1): 105-135. doi: 10.1038/npp.2009.109
38. Senn V, Wolff SB, Herry C et al. Long-range connectivity defines behavioral specificity of amygdala neurons. Neuron. 2014; 81 (2): 428-437. doi: 10.1016/j.neuron.2013.11.006
39. Pizzagalli DA. Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. Neuropsychopharmacol Rev. 2011; 36: 183-206
40. Kalin NH. Mechanisms underlying the early risk to develop anxiety and depression: A translational approach. ~ur Neuropsychopharmacology. 2017; 27 (6): 543-553. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.03.004
41. Robinson OJ, Overstreet C, Allen PS et al. The role of serotonin in the neurocircuitry of negative affective bias: Serotonergic modulation of the dorsal medial prefrontal-amygdala 'aversive amplification' circuit. Neuroimage. 2013; 78 (1): 217-223. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.075
42. Абрамец И. И., Евдокимов Д. В., Зайка Т. О. ГАМКергические механизмы патогенеза и лечения депрессивного синдрома. Архив клин эксперим медицины. 2017; том 26, №1, с.46-54
43. Yates WR, Mitchell J, Rush AJ et al. Clinical features of depressed outpatients with and without co-occurring general medical conditions in STAR\* D. Gen Hosp Psychiatry. 2004; 26 (6): 421-429. https://doi:10.1016/j.genhosppsych.2004.06.008
44. Matousek M, Cervena K, Zavesicka L et al. Subjective and objective evaluation of alertness and sleep quality in depressed patients. BMC Psychiatry. 2004; 4 (1): 14. doi: 10.1186/1471-244X-14-89
45. Peterson MJ, Benca RM. Sleep in mood disorders. Sleep Med Clin. 2008; 3 (2): 231-249
46. Mairesse J, Silletti V, Laloux C et al. Chronic agomelatine treatment corrects the abnormalities in the circadian rhythm of motor activity and sleep/wake cycle induced by prenatal restraint stress in adult rats. Int J Neuropsychopharmacol. 2013; 16 (2): 323-338. doi: 10.1017/S1461145711001970
47. Le Dantec Y, Hache G, Guilloux JP et al. NR-M sleep hypersomnia and reduced sleep/wake continuity in a neuroendocrine mouse model of anxiety/depression based on chronic corticosterone administration. Neuroscience. 2014; 274:357-368. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.050
48. Scammell T-, Arrigoni ~, Lipton J. Neural circuitry of wakefulness and sleep. Neuron. 2017; 93 (4): 747-765. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.014
49. Murphy M, Peterson MJ. Sleep disturbances in depression. Sleep Med Clin. 2015; 10 (1): 17-23. doi: 10.1016/j.jsmc.2014.11.009
32. Liechti M-, Markou A. Interactive effects of the mGlu5 receptor antagonist MP-P and the mGlu2/3 receptor antagonist LY341495 on nicotine self-administration and reward deficits associated with nicotine withdrawal in rats. ~ur J Pharmacol. 2007; 554 (2-3): 164-174. doi:10.1016/j.ejphar.2006.10.011
33. ~l Yacoubi M, Dubois M, Gabriel C et al. Chronic agomelatine and fluoxetine induce antidepressant-like effects in H/Rouen mice, a genetic mouse model of depression. Pharmacol Biochem Behav. 2011; 100 (2): 284-288. doi: 10.1016/j.pbb.2011.08.001
34. Dremencov ~, Newman M-, Kinor N et al. (2005) Hyperfunctionality of serotonin-2C receptor-mediated inhibition of accumbal dopamine release in an animal model of depression is reversed by antidepressant treatment. Neuropharmacology. 2005; 48 (1): 34-42. doi:10.1016/j.neuropharm.2004.09.013
35. Stein DJ. Anxiety symptoms in depression: clinical and conceptual consideration. Medicographia. 2013; 35 (4): 299-303
36. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry. 2010; 167 (7): 748-751. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09091379
37. Davis M, Walker DL, Miles L et al. Phasic vs sustained fear in rats and humans: Role of the extended amygdala in fear vs anxiety. Neuropsychopharmacology. 2010; 35 (1): 105-135. doi: 10.1038/npp.2009.109
38. Senn V, Wolff SB, Herry C et al. Long-range connectivity defines behavioral specificity of amygdala neurons. Neuron. 2014; 81 (2): 428-437. doi: 10.1016/j.neuron.2013.11.006
39. Pizzagalli DA. Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. Neuropsychopharmacol Rev. 2011; 36: 183-206
40. Kalin NH. Mechanisms underlying the early risk to develop anxiety and depression: A translational approach. ~ur Neuropsychopharmacology. 2017; 27 (6): 543-553. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.03.004
41. Robinson OJ, Overstreet C, Allen PS et al. The role of serotonin in the neurocircuitry of negative affective bias: Serotonergic modulation of the dorsal medial prefrontal-amygdala 'aversive amplification' circuit. Neuroimage. 2013; 78 (1): 217-223. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.075
42. Abramets I.I., ~vdokimov D.V., Zaika T.O. ГАМКергические механизмы патогенеза и лечения депрессивного синдрома. Архив клин эксперим мэдцины. 2017; том 26, №1, с.46-54 (in Russian).
43. Yates WR, Mitchell J, Rush AJ et al. Clinical features of depressed outpatients with and without co-occurring general medical conditions in STAR\* D. Gen Hosp Psychiatry. 2004; 26 (6): 421-429. https://doi:10.1016/j.genhosppsych.2004.06.008
44. Matousek M, Cervena K, Zavesicka L et al. Subjective and objective evaluation of alertness and sleep quality in depressed patients. BMC Psychiatry. 2004; 4 (1): 14. doi: 10.1186/1471-244X-14-89
45. Peterson MJ, Benca RM. Sleep in mood disorders. Sleep Med Clin. 2008; 3 (2): 231-249
46. Mairesse J, Silletti V, Laloux C et al. Chronic agomelatine treatment corrects the abnormalities in the circadian rhythm of motor activity and sleep/wake cycle induced by prenatal restraint stress in adult rats. Int J Neuropsychopharmacol. 2013; 16 (2): 323-338. doi: 10.1017/S1461145711001970
47. Le Dantec Y, Hache G, Guilloux JP et al. NR-M sleep hypersomnia and reduced sleep/wake continuity in a neuroendocrine mouse model of anxiety/depression based on chronic corticosterone administration. Neuroscience. 2014; 274:357-368. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.050
48. Scammell T-, Arrigoni ~, Lipton J. Neural circuitry of wakefulness and sleep. Neuron. 2017; 93 (4): 747-765. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.014
49. Murphy M, Peterson MJ. Sleep disturbances in depression. Sleep Med Clin. 2015; 10 (1): 17-23. doi: 10.1016/j.jsmc.2014.11.009

50. Aizawa H, Cui W, Tanaka K, Okamoto H. Hyperactivation of the habenula as a link between depression and sleep disturbance. *Front Hum Neurosci* 2013;7:1-6
51. Niciu MJ, Ionescu DF, Richards ~M et al. Glutamate and its receptors in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder, *J Neural Transm.* 2014; 121 (6): 907-924. doi: 10.1007/s00702-013-1130-x
52. Simmons WK, Burrows K, Avery JA et al. Depression-related increases and decreases in appetite: dissociable patterns of aberrant activity in reward and interoceptive neurocircuitry. *Am J Psychiatry.* 2016; 173 (4): 418-428. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15020162
53. Berthoud HR. Homeostatic and nonhomeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity.* 2006; 14 (Suppl 5): 197S-200S. <https://doi:10.1038/oby.2006.308>
54. Basso AM, Kelley A~. Feeding induced by GABA (A) receptor stimulation within the nucleus accumbens shell: regional mapping and characterization of macronutrient and taste preference. *Behav Neurosci.* 1999;113 (2): 324-336
55. Will MJ, Franzblau ~B, Kelley A~. Nucleus accumbens mu-opioids regulate intake of a high-fat diet via activation of a distributed brain network. *J Neurosci.* 2003;23 (7): 2882- 2888
56. Berridge KC. "Liking" and "wanting" food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* 2009; 97 (5): 537-550. doi: 10.1016/j.physbeh.2009.02.044
57. Zald DH. Orbitofrontal cortex contributions to food selection and decision making. *Ann Behav Med* 2009; 38 (suppl 1): S18-S24. doi: 10.1007/s12160-009-9117-4
58. Drevets WC: Orbitofrontal cortex function and structure in depression. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1121 (Dec): 499-527. <https://doi:10.1196/annals.1401.029>
59. Price JL, Drevets WC: Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35 (1): 192-216. doi: 10.1038/npp.2009.104
60. Simmons WK, Avery JA, Barcalow JC et al: Keeping the body in mind: insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Hum Brain Mapp.* 2013; 34 (11): 2944-2958. doi: 10.1002/hbm.22113. ~pub 2012 Jun 13
50. Aizawa H, Cui W, Tanaka K, Okamoto H. Hyperactivation of the habenula as a link between depression and sleep disturbance. *Front Hum Neurosci* 2013;7:1-6
51. Niciu MJ, Ionescu DF, Richards ~M et al. Glutamate and its receptors in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder, *J Neural Transm.* 2014; 121 (6): 907-924. doi: 10.1007/s00702-013-1130-x
52. Simmons WK, Burrows K, Avery JA et al. Depression-related increases and decreases in appetite: dissociable patterns of aberrant activity in reward and interoceptive neurocircuitry. *Am J Psychiatry.* 2016; 173 (4): 418-428. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15020162
53. Berthoud HR. Homeostatic and nonhomeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity.* 2006; 14 (Suppl 5): 197S-200S. <https://doi:10.1038/oby.2006.308>
54. Basso AM, Kelley A~. Feeding induced by GABA (A) receptor stimulation within the nucleus accumbens shell: regional mapping and characterization of macronutrient and taste preference. *Behav Neurosci.* 1999;113 (2): 324-336
55. Will MJ, Franzblau ~B, Kelley A~. Nucleus accumbens mu-opioids regulate intake of a high-fat diet via activation of a distributed brain network. *J Neurosci.* 2003;23 (7): 2882- 2888
56. Berridge KC. "Liking" and "wanting" food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* 2009; 97 (5): 537-550. doi: 10.1016/j.physbeh.2009.02.044
57. Zald DH. Orbitofrontal cortex contributions to food selection and decision making. *Ann Behav Med* 2009; 38 (suppl 1): S18-S24. doi: 10.1007/s12160-009-9117-4
58. Drevets WC: Orbitofrontal cortex function and structure in depression. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1121 (Dec): 499-527. <https://doi:10.1196/annals.1401.029>
59. Price JL, Drevets WC: Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35 (1): 192-216. doi: 10.1038/npp.2009.104
60. Simmons WK, Avery JA, Barcalow JC et al: Keeping the body in mind: insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Hum Brain Mapp.* 2013; 34 (11): 2944-2958. doi: 10.1002/hbm.22113. ~pub 2012 Jun 13

Н.Е. Моногарова<sup>1</sup>, Е.Р. Цирковская<sup>1</sup>, О.А. Голубова<sup>1</sup>, А.А. Зейналова<sup>1</sup>, Д.Ф. Шевченко<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) является редким полисистемным заболеванием, которое характеризуется преимущественным поражением ткани лёгких в виде опухолевидного разрастания гладкомышечных волокон вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов и бронхиол с последующей необратимой кистозной деградацией лёгочной ткани, а также образованием ангиомиолипом органов брюшной полости.

ЛАМ в основном поражает женщин репродуктивного возраста (средний возраст начала развития симптоматики – 34 года) [1], а также в 30-40% случаев встречается у лиц, страдающих генетическим заболеванием – туберозным склерозом (ТС) (10% мужчин и 30% женщин) [1, 2]. В связи с подобным характером распределения данной патологии, принято выделять спорадический ЛАМ и ЛАМ, ассоциированный с ТС (ЛАМ-ТС) [2].

По данным Европейского респираторного общества за 2010 год, распространённость ЛАМ составляет 1 случай на 400 тыс. взрослых женщин [2]. Однако, говорить о точной эпидемиологии данного заболевания очень сложно, т.к. выявляемость ЛАМ крайне низкая из-за трудностей диагностики, низкой осведомлённости врачей и сложности интерпретации данных патоморфологических исследований.

Этиология ЛАМ на данный момент доподлинно не известна, однако существует ряд фактов, указывающих на роль эндокринных нарушений в появлении и развитии данного заболевания. Обращает на себя внимание возникновение спорадического ЛАМ исключительно у женщин фертильного возраста, часто дебют заболевания происходит во время или после беременности, а регресс наоборот – после наступления менопаузы или выполнения пациенткам овариоэктомии. Прогрессирование дыхательной недостаточности часто возникает во время менструаций. Также стоит указать на сочетание данной патологии с заболеваниями жен-

ских половых органов, такими как лейомиома матки, синдром поликистозных яичников и др. Основание считать, что половые гормоны влияют на пролиферацию ЛАМ-ассоциированных клеток, также даёт тот факт, что данные клетки экспрессируют рецепторы к эстрогену и прогестерону [3-5].

ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом, в основе своего развития имеет мутации в генах TSC1 и TSC2, локализованные в 9 и 16 хромосоме соответственно. Данные гены кодируют комплекс белков туберин-гамартин. Их дефицит запускает фосфорилирование белков *s6* и *eIF4E*, что приводит в действие трансляцию фермента-киназы *mammalian target of rapamycin (mTOR)* [1]. Последний является основным регулятором клеточного роста. Активация *mTOR* приводит к нерегулируемому клеточному росту, что обуславливает клинику туберозного склероза (образование гамартом) и присоединение к данному заболеванию клиники ЛАМ. Однако, стоит отметить, что кистозные изменения в лёгких при спорадическом ЛАМ и ЛАМ, ассоциированном с туберозным склерозом, идентичны, что позволяет предположить общие генетические и патофизиологические механизмы обоих заболеваний [3].

В исследовании, проведённом на базе Fox Chase Cancer Center, у 54% пациентов со спорадическим ЛАМ были обнаружены утраты гетерозиготности локуса в гене TSC2 в клетках почек и лёгких, что указывает на единый механизм развития спорадического ЛАМ и ЛАМ-ТС, с той разницей, что при ТС мутации в генах TSC обнаруживаются в эмбриональной линии [6].

Появляющиеся ЛАМ-ассоциированные клетки морфологически сходны с миофибробластами и эпителиоидными клетками. Данные клет-

ки обладают факторами агрессии, позволяющими им мигрировать в различные участки лёгких и другие органы: миофибробласты продуцируют матриксные металлопротеиназы (ММП), разрушающие белки внеклеточного матрикса, и совместно с эпителиоидными клетками – протеиназу катепсин К, которая также способствует деградации паренхимы лёгкого и свободной миграции ЛАМ-клеток [3]. Важную роль в этом звене патогенеза играет сывороточный ответный фактор – *serum response factor* (SRF). Данный фактор повышен в ЛАМ-ассоциированных клетках, он приводит к увеличению транскрипции матриксных металлопротеиназ и снижению уровня тканевых ингибиторов МПП 3-его типа (TIMP-3) [7].

Скопление ЛАМ клеток вокруг бронхиол и формирование ими гладкомышечных узлов обуславливает развитие обструктивного синдрома и образование «воздушных ловушек», которые под действием протеиназ ЛАМ-клеток превращаются в кисты. Также ЛАМ-ассоциированные клетки располагаются около кровеносных и лимфатических сосудов и посредством факторов агрессии нарушают их целостность, что приводит к развитию кровотечений в паренхиме лёгкого и скоплению крови и/или лимфы в плевральной полости, т.е. развитию гемо- и/или хилоторакса, что часто является первой причиной обращения пациентов с ЛАМ за медицинской помощью.

Патоморфологические изменения, происходящие в лёгких при ЛАМ, обуславливают клинические проявления данного заболевания. Так, вследствие бронхообструкции и кистозного перерождения лёгочной паренхимы у 87% пациентов с ЛАМ присутствуют жалобы на прогрессирующую одышку при физической нагрузке [1]. Разрыв сформировавшихся тонкостенных кист приводит к развитию спонтанного пневмоторакса. У 40% пациентов это первое проявление заболевания, в 66% случаев пневмоторакс возникает на протяжении заболевания, в 75% — это осложнение рецидивирует после первого эпизода. Однако, малая распространённость ЛАМ не позволяет рекомендовать КТ лёгких всем женщинам с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества, КТ лёгких следует выполнить после второго эпизода спонтанного пневмоторакса и обязательно – после третьего, особенно у некурящих пациентов и в случае наличия одышки до развития пневмоторакса. Хилоторакс – ещё один частый симптом, при котором пациенты узнают о своём диагнозе. Характерным для ЛАМ является то, что первый эпизод или рецидивы пневмо- и/или хило-

торакса возникают в период менструаций или беременности. В связи с этим Европейское респираторное общество рекомендует информировать пациенток с ЛАМ о повышенном риске развития пневмо- и/или хилоторакса во время беременности, а пациенток с тяжёлым течением заболевания желательно убедить в необходимости воздержаться от беременности. К лёгочным проявлениям ЛАМ также относят кашель, кровохарканье и лимфоррею [2].

ЛАМ имеет и внелёгочные проявления, которые зачастую появляются в первую очередь. При прогрессировании заболевания возможно появление хилоперикардита и хилёзного асцита [8, 9]. У двух третей больных обнаруживаются патологические образования в брюшной полости и полости малого таза: ангиомиолипомы почек, лимфангиолейомиомы органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Ангиомиолипомы почек встречаются у 40% пациентов со спорадическим ЛАМ и у 80% пациентов с ЛАМ-ТС [3]. Как правило, эти образования протекают бессимптомно, однако крупные ангиомиолипомы (более 4 см) могут сопровождаться такими симптомами, как повышение артериального давления, гематурия, боли во фланках живота с тошнотой и рвотой. Также ангиомиолипомы могут осложняться кровоизлияниями в жировую капсулу почек и некрозом. У 10% пациентов появляются абдоминальные лимфангиолейомиомы, представляющие собой крупные кистозные образования. При этом пациенты могут предъявлять жалобы на чувство распирания в животе, периферические отёки, дизурические явления, асцит, в частности, хилёзный, возникающий из-за препятствия оттоку лимфы. Диагностически важным является сочетание хилёзного асцита с хилотораксом. Ещё одним внелёгочным проявлением ЛАМ является абдоминальная лимфоаденопатия, которая часто не имеет проявлений и обнаруживается спонтанно при проведении УЗИ органов брюшной полости [3]. Основой диагностики ЛАМ являются данные гистологического исследования биоптата лёгкого и характерная картина на КТ высокого разрешения (КТВР).

Характерными изменениями для ЛАМ в гистологических препаратах является сочетание узелковой пролиферации незрелых гладкомышечных клеток и периваскулярно расположенных эпителиоидных клеток с кистозной дисплазией лёгочной ткани. В тех случаях, когда подобные изменения в лёгких наблюдаются вместе с характерной симптоматикой и картиной КТВР, рутинного окрашивания препаратов гематоксилином и эозином достаточно [2]. Однако, для уточнения диагноза могут понадобиться

ся иммуногистохимические методы исследования на гладкомышечный актин, десмин, НМВ-45, а также рецепторов к эстрогену и прогестерону. На моноклональные антитела НМВ-45 реагируют только эпителиоидные клетки. Данные клетки экспрессируют фермент меланогенеза – белок gp100, против которого и синтезируется НМВ-45. Определение данного маркера имеет высокую специфичность, которая составляет >95% [7].

Характерными признаками ЛАМ на КТВР являются множественные (больше 10) тонкостенные округлые кисты при отсутствии других признаков интерстициального заболевания за исключением множественной мелкоузелковой гиперплазии пневмоцитов у пациентов с ТС. Кисты могут достигать диаметра 30 мм (в среднем 2-5 мм) и ширины стенок до 4-х мм. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества, картиной КТВР сходной с ЛАМ считается вариант, когда кист насчитывается малое количество – от двух до десяти. Для выявления ангиомиолипом, лимфангиолейомиом и абдоминальной лимфоаденопатии пациентам рекомендовано проводить КТ брюшной полости. Данный вид исследования предпочтительнее УЗИ, так как способен выявить новообразования диаметром менее 1см. В случаях, когда использование йодсодержащих контрастных веществ для выявления жировых опухолей противопоказано, применяют МРТ. Европейское респираторное общество также рекомендует проводить МРТ головного мозга для выявления менингиом у пациентов, получающих прогестерон [2].

Так же необходимо исследование функции внешнего дыхания, в частности объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и диффузионную способность лёгких (DLCO). Последний показатель является более чувствительным на ранних этапах заболевания. При первичном обследовании помимо вышеуказанных тестов следует выполнять спирометрию и бронходилатационный тест. Для оценки прогрессирования заболевания и эффективности назначенной терапии ОФВ1 и DLCO следует проводить каждые 3-6 месяцев у пациентов с быстро прогрессирующим ЛАМ, и каждые 6-12 месяцев – у пациентов со стабильным ЛАМ [2].

Перед направлением пациентов на трансплантацию лёгких проводится определение газового состава артериальной крови (Arterial Blood Gas – ABG). Так же данное исследование может быть выполнено для определения исходных показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови и назначения кислородотерапии. Для оценки переносимости физической нагрузки паци-

ентам с ЛАМ проводят тест с 6-минутной ходьбой [2].

На данный момент идут активные исследования в области изучения маркеров ЛАМ. Выявлено повышение в сыворотке крови факторов роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – V-GF) типов C (V-GF-C) и D (V-GF-D). Обнаружено, что повышение уровня V-GF-D в сыворотке крови более 800 пг/мл, сочетающееся с характерной картиной на КТВР, позволяет установить диагноз ЛАМ с чувствительностью 60% и специфичностью 100% [1].

Анализируя клинику, данные объективного и инструментального исследования, Европейское респираторное общество выделяет определённый, вероятный и возможный ЛАМ. Об определённом можно говорить в двух вариантах: при наличии характерной или сходной с ЛАМ картины КТВР и типичных патоморфологических изменений в биоптате лёгкого или характерной картины КТВР в сочетании с такими клиническими проявлениями, как ангиомиолипома почки, хилоторакс, хилёзный асцит, абдоминальные лимфангиолейомиомы или лимфоаденопатия, а также при наличии у пациента туберозного склероза. О вероятном свидетельствует характерная картина изменений в лёгких на КТВР и типичное клиническое течение заболевания, или сходная картина изменений в лёгких на КТВР в сочетании с обнаружением ангиомиолипомы в почке или хилёзным асцитом/плевральным выпотом. Для возможного достаточно характерной или сходной картины изменений в лёгких на КТВР [2].

На данный момент эффективных методов консервативного лечения пациентов с ЛАМ не существует. Наиболее часто терапия этих больных включает гормональные препараты, ингибиторы mTOR и ингаляционные бронхолитики.

Судить об эффективности гормонотерапии, в частности прогестерона, очень сложно, так как рандомизированные плацебоконтролируемые исследования этого направления лечения не проводились. Некоторые клинические наблюдения указывают на эффективность применения прогестерона, другие источники говорят об ухудшении состояния пациентов с быстро прогрессирующей формой заболевания. Европейское респираторное общество рекомендует назначать пробную терапию прогестероном в случаях быстрого ухудшения функции лёгких, указывается, что при этом следует исследовать функцию лёгких каждые 3 месяца и если выраженность симптомов и темпы прогрессирования лёгочной недостаточности не уменьшаются в течении года, то приём прогестерона следует прекратить [2].

Применение ингибиторов mTOR (сиролимуса, эверолимуса) в настоящее время находится на этапе клинических испытаний. В проспективном открытом клиническом исследовании Bissler et al. изучалось влияние данных препаратов на ангиомиолипомы почек у больных со спорадическим ЛАМ и ЛАМ-ТС. После года приёма сиролимуса у пациентов было отмечено уменьшение объема ангиомиолипом почти на 50% от исходного ( $53,2 \pm 26,6\%$ ,  $p < 0,001$ ), ОФВ1 увеличился на  $118 \pm 330$  мл ( $p = 0,06$ ), ФЖЕЛ повысился на  $390 \pm 570$  мл ( $p < 0,001$ ), остаточный объём лёгких уменьшился на  $439 \pm 493$  мл ( $p = 0,02$ ). Однако, через год данные показатели ухудшились почти до исходных значений или даже ниже. Также, у 20% больных наблюдались побочные эффекты: пиелонефрит, стоматит, респираторные вирусные инфекции, диарея, которые не позволили им пройти полный курс терапии сиролимусом. В аналогичном рандомизированном исследовании к концу терапии ингибиторами mTOR разница в диффузионной способности лёгких и переносимости физических нагрузок между группой плацебо и группой, получавшей терапию сиралимусом, перестала наблюдаться [10]. Следовательно, несмотря на перспективность данного направления терапии, Европейское респираторное общество не рекомендует применять сиролимус для лечения ЛАМ. Однако, в отдельных случаях, у пациентов с быстро прогрессирующей лёгочной недостаточностью и ангиомиолипомами или лимфангиолейомиомами, не поддающимися лечению путём эмболизации или другими методами консервативной хирургии, возможно назначение ингибиторов mTOR после тщательного изучения соотношения риск/польза. Во время лечения данными препаратами необходимо внимательно следить за развитием побочных эффектов и каждые 3 месяца проверять функцию внешнего дыхания [2].

Для снятия синдрома бронхиальной обструкции назначают ингаляционные бронхолитики.

Основу оперативного лечения ЛАМ составляет трансплантация лёгких [11]. Выживаемость пациентов после трансплантации лёгких составляет 86% через 1 год, 76% – через 3 года и 65% – через 5 лет. Трансплантация лёгких выполняется пациентам, достигшим III-IV класс по NYHA, с наличием гипоксемии в покое, тяжёлым нарушением функции лёгких (ОФВ1  $\approx 25\%$ , DLCO  $\approx 27\%$ ) и переносимости нагрузки (максимальное потребление кислорода  $< 50\%$  от должного) [2].

#### Клинический случай

Больная М., 1975 года рождения (42 года), впервые обратилась в ЦПМСП №6 г. Донецк в августе 2017г. с жалобами на одышку при физической нагрузке и

слабость. Была выполнена рентгенограмма органов грудной полости (рис. 1.), на которой был выявлен гидроторакс справа.

Направлена в ургентном порядке к торакальному хирургу Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО), госпитализирована во 2-е торакальное отделение 31.08.2017 г. Оперирована 01.09.2017 г., выполнен торакоцентез справа, дренирование плевральной полости. При сборе анамнеза жизни указала, что несколько лет назад перенесла хирургическую операцию по удалению миомы матки, а также проходила лечение у гинеколога по поводу поликистоза яичников.

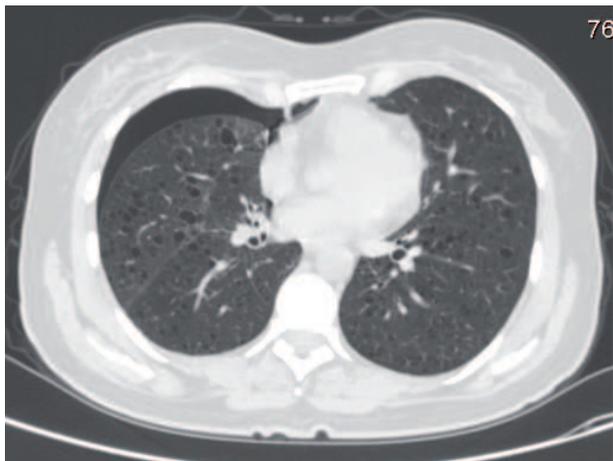
Объективно: состояние средней степени тяжести. Нормального питания. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над лёгкими перкуторно лёгочный звук слева, справа – притупление ниже угла лопатки. Аускультативно в лёгких везикулярное дыхание слева, справа, в средних и нижних отделах – не выслушива-



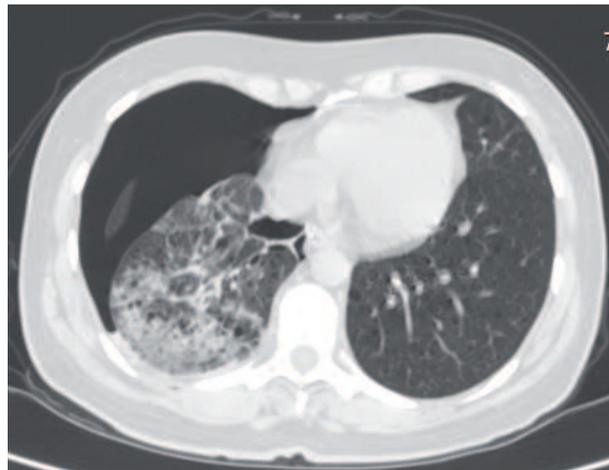
Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной полости. Гидроторакс справа.



Рис. 2. Мультирезонансная компьютерная томография от 1.09.2017 г.



**Рис. 3.** Мультисрезовая компьютерная томография от 1.09.2017 г.



**Рис. 4.** Мультисрезовая компьютерная томография от 1.09.2017 г.

ется, в верхних – ослаблено. ЧДД – 22 в мин. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Пульс – 90 в мин. АД – 140/100 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Печень, почки не пальпируются. Отёков нет. Физиологические опровержения в норме.

31.08.2017 г. пациентке была проведена пункция плевральной полости, в ходе которой был взят материал для цитологического исследования. В материале были выявлены мезотелиоциты с признаками дистрофии, полиморфно-ядерные лейкоциты до 15-20 в поле зрения (цитограмма реактивного плеврита).

При проведении мультисрезовой компьютерной томографии от 1.09.2017г. (рис. 2.) в обоих лёгких (больше справа) были обнаружены множественные округлые тонкостенные полости (кисты) от 0,7 см до 1,2 см. В правой плевральной полости определялось значительное количество газа, а также дистальный конец дренажной трубки. Нижняя доля правого лёгкого была уменьшена в объёме, подавлена, неоднородно уплотнена в базальных отделах (рис. 3.). В S9, S10 правого лёгкого визуализировались утолщения междольковых перегородок и мелкие кисты (рис. 4.).

Динамика. На рентгеноскопии от 01.09.2017 г. было обнаружено, что правое лёгкое частично коллабировано, в задне-нижних отделах правого гемиторакса – небольшое количество газа и жидкости, что свидетельствовало о правостороннем гидротораксе после эвакуации жидкости из правой плевральной полости. На рентгеноскопии от 06.09.2017 г. – правое лёгкое частично коллабировано. В апикальных отделах правого гемиторакса – небольшое количество газа. На рентгеноскопии от 11.09.2017 г. справа в области синусов определялось небольшое количество жидкости.

13.09.2017 г. было выполнено УЗИ, в ходе которого в правой плевральной полости была обнаружена неомогенная жидкость с тяжистым компонентом, в объёме до 2-х литров.

На рентгеноскопии от 13.09.2017 г. справа книзу от 4-ого ребра определялось затемнение гемиторакса за счёт гидроторакса. Эти данные послужили основанием проведения повторной операции – торакоцентеза и дренирования плевральной полости.

19.09.2017 г. пациентке была выполнена операция: видеоторакоскопия справа, клипирование грудного лимфатического протока, плевродез, дренирование плевральной полости.

После произведённой операции отмечалась положительная рентгенологическая динамика и с 22.09.2017 г. перестали наблюдаться признаки наличия газа и жидкости в плевральной полости.

Исходя из характерных изменений лёгких на КТ (наличие множественных тонкостенных кист и интерстициальных изменений), а также клинических проявлений в виде рецидивирующего хилоторакса, данной пациентке был выставлен диагноз: Лимфангиолейомиоматоз, хилоторакс справа. Согласно критериям Европейского респираторного общества, данная клиническая картина соответствует определённому ЛАМ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы сказать, что лимфангиолейомиоматоз является редким, сложным в диагностике и лечении заболеванием. Информированность врачей о данной патологии находится на низком уровне. Недостаточно изучены этиология и патогенез, в следствии чего не найдено достоверно эффективных методов медикаментозного лечения. Прогноз у данных пациентов неблагоприятный. По некоторым данным за один год показатели ОФВ1 у больных ЛАМ снижаются от 100 до 120 мл в год.

*Н.Е. Моногарова<sup>1</sup>, Е.Р. Цирковская<sup>1</sup>, О.А. Голубова<sup>1</sup>, А.А. Зейналова<sup>1</sup>, Д.Ф. Шевченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

**ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

Лимфангиолейомиоматоз является редким, сложным в диагностике и лечении, полисистемным заболеванием, которым болеют преимущественно женщины репродуктивного возраста. По данным Европейского респираторного общества за 2010 год, распространённость лимфангиолейомиоматоза составляет 1 случай на 400 тысяч женщин. Принято выделять определённый, вероятный и возможный лимфангиолейомиоматоз. В статье представлен обзор литературы, подкреплённый клиническим случаем пациентки с определённым лимфангиолейомиоматозом лёгких.

Пациентка М., 1975 года рождения, обратилась за медицинской помощью с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и слабость. Была выполнена рентгенограмма органов грудной полости, на которой обнаружился правосторонний гидроторакс. Больная была направлена и госпитализирована в торакальное отделение Донецкого клинического территориального медицинского объединения, где ей был выполнен торакоцентез и дренирование правой плевральной полости. Объективно состояние пациентки было расценено, как средней степени тяжести. Над лёгкими перкуторно: лёгочный звук слева, справа – притупление ниже угла лопатки. Аускультативно в лёгких везикулярное дыхание слева, справа в средних и нижних отделах не выслушивалось, в верхних – ослаблено. ЧДД- 22 в мин. В пункате плевральной жидкости от 31.08.2017 года – картина реактивного плеврита. 1.09.2017 была выполне-

на мультисрезовая компьютерная томография органов грудной клетки, на который были выявлены множественные кисты от 0,7 см до 1,2 см. С 1.09.2017 г. до 13.09.2017 г. отмечалась отрицательная динамика, прогрессивно увеличивалось количество лимфы, объём которой, по данным ультразвукового исследования от 13.09.2017 г., достиг 2-х литров. 19.09.2017 пациентке была выполнена операция «клипирование грудного лимфатического протока, плевродез, дренирование плевральной полости». После произведённой операции отмечалась положительная рентгенологическая динамика.

Исходя из характерных изменений лёгких на мультисрезовой компьютерной томографии (наличие множественных, больше 10, тонкостенных кист), а также клинических проявлений в виде рецидивирующего хилоторакса, данной пациентке был выставлен диагноз: Лимфангиолейомиоматоз лёгких. Согласно критериям Европейского респираторного общества, данная клиническая картина соответствует определённому ЛАМ.

Данная патология является крайне редкой, часто не диагностируемой. Информированность врачей о данном заболевании низкая. Заболевание имеет невыясненную этиологию, недостаточно изученный патогенез, что ведёт к отсутствию эффективных методов медикаментозного лечения. Также, заболевание имеет крайне неблагоприятный прогноз.

**Ключевые слова:** лимфангиолейомиоматоз, хилоторакс.

*N.E. Monogarova<sup>1</sup>, E.R. Tsirkovskaya<sup>1</sup>, O.A. Golubova<sup>1</sup>, A.A. Zeynalova<sup>1</sup>, D.F. Shevchenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

**PULMONARY LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM**

Lymphangioleiomyomatosis is a rare, difficult-to-diagnose -and- treat polysystemic disease, mainly suffered by women in reproductive age. According to data from ~uropean Respiratory Society for 2010, morbidity rate of lymphangioleiomyomatosis makes 1 case per 400 thousand of women. It is acceptable to identify certain, probable and possible lymphangioleiomyomatosis. The article covers a literature review with clinical history of the patient suffered from definite pulmonary lymphangioleiomyomatosis as a supplement.

The patient M., born in 1975, referred for medical aid with complaints to dyspnea at minor physical stress and weakness. X-ray examination of the thoracic cavity organs has been performed that revealed a right-side hydrothorax. The patient was referred to, and hospitalized in Thoracic Department of Donetsk Clinical Territorial Medical Association. She underwent the thoracocentesis and draining of the right pleural cavity. Objective state of the patient has been determined as moderate severity. Lungs percussion: left side with lung resonance, right side with dullness below the angle of scapu-

la. Auscultation: vesicular breathing in lungs on the left, not auscultated in middle and lower regions on the right, weakened in upper regions. RR- 22 per minute. Pleural liquor punctate dd. 31.08.2017 shows a reactive pleuritis picture. On 1.09.2017 a multislice computer tomography of thoracic organs has been done where multiple cysts 0,7 cm through 1,2 cm I dimension have been detected. From 1.09.2017 through 13.09.2017, a negative dynamics was noted; lymph amount was increasing progressively, that, according to ultrasound examination dd. 13.09.2017 made up to 2 liters. On 19.09.2017, an operation was performed for the patient: clipping of thorax lymph duct, pleurodesis, drainage of pleural cavity. After operation was performed, a positive X-ray dynamics was noted.

Considering the typical changes in lungs on multislice computer tomography image (multiple (more than 10) thin-walled cysts) and clinical manifestations as recurrent chylothorax, pulmonary lymphangioleiomyomatosis has been diagnosed in the patient. Pursuant to ~uropean ~uropean Respiratory Society criteria, such clinical pattern corresponds to a certain type of LAM.

This pathology occurs extremely seldom, and often its diagnosing is failed. Doctors are insufficiently aware of this disease. It has an ambiguous etiology and insufficiently studied pathogenesis; all this is resulted in un-

availability of efficient methods of drug treatment and extremely poor prognosis.

**Key words:** lymphangioliomyomatosis, chylothorax.

## ЛИТЕРАТУРА

1. М.А. Макарова, С.Н. Авдеев, З.М. Мерзжоева. Современный взгляд на лимфангиолейомиоматоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2015; 11: 60-63.
2. Лимфангиолейомиоматоз: рекомендации Европейского респираторного общества по диагностике и лечению. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. Издательство «Атмосфера». 2010; 3: 2-9.
3. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз – редкое обструктивное заболевание легких. *РМЖ*. 2014; 5: 401
4. Коган Е.А., Михайлов О.И., Секамова С.М., Корнев Б.М., Осипова И.Н., Осипенко В.И., Романова Е.А., Мухин Н.А. Сочетание лимфангиолейомиоматоза легких, лейомиоматоза кожи и лейомиомы матки. *Архив патологии*. 2001; 6: 39-43.
5. Садовников А.А., Панченко К.И., Смирнова М.Ю. Лейомиоз легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2006; 7: 47-50.
6. Galina D. Strizheva, Thomas Carsillo, Warren D. Kruger et. al. The Spectrum of Mutations in TSC1 and TSC2 in Women with Tuberous Sclerosis and Lymphangiomyomatosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 163: 253-258
7. Чучалин А.Г. Пульмонология: национальное руководство. М. 2009. 960.
8. Чучалин А.Г., Алтунян М.П., Бобков Е.В. Легочный лимфангиолейомиоматоз (клиника и терапевтические подходы). *Клиническая медицина*. 1988; 2: 55-59.
9. Швец Н.И., Бенца Т.М., Станишевский В.В. Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на проблему. *Ліки України*. 2009; 8: 41-45.
10. Bissler J.J., Kingswood J.C., Radzikowska ~. et al. ~verolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioliomyomatosis (~X-IST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381 (9869): 817-824.
11. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Головинский С.В., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Черняк А.В., Нечаев Н.Б. Лимфангиолейомиоматоз: от постановки диагноза до трансплантации лёгкого. *Практическая пульмонология*. 2018; 2: 69-75.

## REFERENCES

1. M.A. Makarova, S.N. Avdeev, Z.M. Merzhoeva. Sovremennyy vzglyad na limfangiolejomiomatoz: jetiologija, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie [The modern view of lymphangioliomyomatosis: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment]. *Consilium Medicum*. 2015; 11: 60-63 (in Russian).
2. Limfangiolejomiomatoz: rekomendacii ~vropejskogo respiratornogo obshhestva po diagnostike i lecheniju [~uropean Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioliomyomatosis]. *Atmosfera. Pul'monologija i allergologija*. Izdatel'stvo «Atmosfera». 2010; 3: 2-9 (in Russian).
3. Chikina S.Ju. Limfangiolejomiomatoz – redkoe obstruktivnoe zabolevanie legkih [Lymphangioliomyomatosis is a rare obstructive pulmonary disease]. *RMZh*. 2014; 5: 401 (in Russian).
4. Kogan ~. A., Mihajlov O. I., Sekamova S. M., Kornev B. M., Osipova I. N., Osipenko V. I., Romanova ~. A., Muhin N. A. Sochetanie limfangiolejomiomatoza legkih, lejomiomatoza kozhi i lejomiomy matki [A combination of pulmonary lymphangioliomyomatosis, skin leiomyomatosis and uterine leiomyoma]. *Arhiv patologii*. 2001; 6: 39-43 (in Russian).
5. Sadovnikov A.A., Panchenko K.I., Smirnova M.Ju. Lejomi-oz legkih [Pulmonary leiomyosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih*. 2006; 7: 47-50 (in Russian).
6. Galina D. Strizheva, Thomas Carsillo, Warren D. Kruger et. al. The Spectrum of Mutations in TSC1 and TSC2 in Women with Tuberous Sclerosis and Lymphangiomyomatosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 163: 253-258
7. Chuchalin A.G. Pul'monologija: nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology: national guide]. М. 2009. 960 (in Russian).
8. Chuchalin A.G., Altunjan M.P., Bobkov ~.V. Legochnyj limfangiolejomiomatoz (klinika i terapevticheskie podhody) [Pulmonary lymphangioliomyomatosis (clinical and therapeutic approaches)]. *Klinicheskaja medicina*. 1988; 2: 55-59 (in Russian).
9. Shvec N.I., Benca T.M., Stanishevskij V.V. Limfangiolejomiomatoz: sovremennyy vzglyad na problemu [The modern view on the issue of lymphangioliomyomatosis]. *Liki Ukraïni*. 2009; 8: 41-45 (in Russian).
10. Bissler J.J., Kingswood J.C., Radzikowska ~. et al. ~verolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioliomyomatosis (~X-IST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381 (9869): 817-824.
11. Makarova M.A., Avdeev S.N., Golovinskiy S.V., Chernyaev A.L., Samsonova M.V., Chernyak A.V., Nechaev N.B. Limfangiolejomiomatoz: ot postanovki diagnoza do transplantacii lyogkogo [Lymphangioliomyomatosis: from diagnosis to lung transplantation]. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018; 2: 69-75 (in Russian).

УДК 161-002.5-079:614.21  
DOI: 10.26435/UC.V012(31).213

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, А.Ф. Завгородний<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

## **АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГИПЕРДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ОТДЕЛЕНИЯ**

Донецкая республиканская клиническая туберкулезная больница (РКТБ) является лечебным учреждением 3-го уровня, предназначенным для оказания высокоспециализированной медицинской помощи, что предполагает проведение всех диагностических процедур на догоспитальном этапе. Вместе с тем встречаются случаи, когда у пациентов диагностируют ту или иную форму туберкулеза без надежной верификации диагноза, что создает угрозу суперинфекции и требует материально-технических затрат на установку окончательного диагноза в условиях специализированных отделений.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проанализировать случаи расхождения предварительного диагноза туберкулеза и окончательного клинического диагноза у пациентов, находившихся на обследовании и лечении в стационарном отделении РКТБ г. Донецка.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ 34 медицинских карт стационарных больных, которые находились на лечении в РКТБ в 2015-2017 гг. и у которых после проведения дополнительного обследования диагноз туберкулеза был снят. С учетом существенного влияния ВИЧ-инфекции на клинико-лабораторную картину туберкулеза пациентов разделяли на группы: ВИЧ-негативные (1-я группа, 20 человек) и ВИЧ-инфицированные (2-я группа, 14 человек).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Исследуемые группы не различались по гендерному составу и продолжительности нахождения в стационаре: преобладали больные мужского пола: 11 и 8 человек, медианы койко/дней составляли 10,5 и 9 соответственно.

Все больные, неинфицированные ВИЧ, поступали в отделение с диагнозом туберкулеза легких, у одного пациента предполагалось одновременное наличие туберкулезного менин-

гита (ТМ). В структуре предварительных диагнозов лидировал инфильтративный туберкулез – 12 случаев, затем следовал диссеминированный – 5 случаев. Оставшиеся случаи были представлены предположительным очаговым, фиброзно-кавернозным туберкулезом и тубэриодобронхитом. Из 20 пациентов 1-й группы трое начали лечение туберкулеза амбулаторно, получив от 30 до 90 доз противотуберкулезных препаратов 1 ряда. Изучение полноты обследования на догоспитальном этапе показало, что после лучевых методов в данной группе наиболее часто выполняли микроскопию мазка мокроты для выявления кислотоустойчивых бактерий (КУБ) – у 16 больных, в том числе у трех лиц исследовали бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ). Из обследованных пациентов у 7 КУБ были обнаружены, что послужило основанием для вынесения предварительного диагноза туберкулеза. Из общего количества положительных результатов микроскопии в трех случаях КУБ обнаружили в БАЛ, в одном – в плевральном экссудате. От предполагаемой пневмонии на догоспитальном этапе получали лечение более половины больных – 13 человек, его продолжительность колебалась от 5 до 15 дней (медиана – 13), и только одного больного лечили от «хронического абсцесса» в течение 120 дней. Наиболее часто использовали цефтриаксон, затем препараты группы макролидов – азитромицин, кларитромицин, четырем пациентам назначали фторхинолоны.

В группе ВИЧ-инфицированных лиц основным диагнозом при поступлении в стационарное отделение РКТБ был туберкулез легких – 8 случаев из 14: по 4 пациента с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом, и один больной госпитализирован с предполагаемым туберкулезным плевритом. Специфиче-

ское поражение нервной системы подозревали у 5 человек. Перед госпитализацией в РКТБ микроскопию мазков мокроты на КУБ выполнили только трем из 8 больных с подозрением на туберкулез легких, неспецифическую антибактериальную терапию по поводу предполагаемой пневмонии получили 6 человек. Всем пяти пациентам с предполагаемым туберкулезом нервной системы на догоспитальном этапе исследовали спинномозговую жидкость, троим больным выполнили МРТ головного мозга. При этом на момент госпитализации у 4 лиц отсутствовали менингеальные знаки и характерные для ТМ изменения ликвора, и один больной поступил без лучевого обследования органов грудной клетки. Все лица с подозрением на ТМ перед госпитализацией в РКТБ были осмотрены фтизиатром.

Таким образом, на догоспитальном этапе главными критериями диагностики туберкулеза легких у ВИЧ-негативных лиц были отсутствие эффекта от лечения пневмонии и обнаружение КУБ в мокроте, у ВИЧ-инфицированных пациентов – неэффективная антибактериальная терапия легочного процесса. При этом более чем у половины больных 2-й группы не проводили микроскопию мазка мокроты на наличие КУБ. Развитие неврологической симптоматики на фоне ВИЧ-инфекции служило основным поводом подозревать туберкулезное поражение нервной системы.

После госпитализации в РКТБ всем пациентам проводили углубленное обследование, из которого ведущее значение для верификации диагноза имела спиральная компьютерная томография (СКТ). В группе ВИЧ-негативных больных СКТ выполнили 9 лицам: в 8 случаях исследовали грудную и в 1 случае – брюшную полость, что позволило в двух случаях определить отсутствие изменений в легких, в остальных – уточнить характер патологического процесса. При исследовании мокроты микроскопическим (у всех больных) и молекулярно-генетическом (у пяти больных) методами бактериовыделения выявлено не было.

Во 2-й группе СКТ выполнили у 11 больных: у 9 исследовали грудную полость и у 2 – головной мозг. В результате у 4 больных с подозрением на ТМ патология в легких не обнаружена, что, с учетом данных исследования ликвора, позволило исключить туберкулезную этиологию заболевания. Один пациент с предварительным диагнозом туберкулеза головного мозга обследован не был из-за тяжести состояния, на третьи сутки пребывания в отделении наступила смерть, на вскрытии диагностирована глиобластома мостомозжечковой области. Меньшее значение имело микроскопи-

ческое исследование мокроты, которое удалось выполнить у 8 человек, при этом у всех обследованных результаты были отрицательными.

Оценка динамики процесса и данных дополнительного обследования в условиях стационара позволила уточнить диагноз в сроки от 5 до 90 дней (медиана – 10,5 дней). В результате установлено, что наиболее частым окончательным диагнозом среди больных 1-й группы была онкологическая патология (10 случаев), при этом с одинаковой частотой (по 5 случаев) встречались рак легкого и карциноматоз легких из опухолей внелегочной локализации (см. рис.).

Как видно из рисунка, после онкологических заболеваний в структуре окончательных диагнозов ВИЧ-негативных пациентов большой удельный вес занимали неспецифические воспалительные заболевания легких: 4 случая пневмоний и 2 – ХОЗЛ (бронхит, бронхоэктатическая болезнь).

Во 2-й группе было зарегистрировано по 5 случаев онкологических и ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний. Обращало на себя внимание, что среди ВИЧ-инфицированных больных не было выявлено ни одного случая первичного рака легкого, изменения в легких имели характер карциноматоза. У 2 пациентов окончательным диагнозом стала пневмоцистная пневмония, отсутствие туберкулезных изменений в легких после проведенного курса лечения пневмонии подтверждали СКТ. Больные пневмоцистной пневмонией находились в противотуберкулезном стационаре 43 и 49 дней, что существенно повышало риск суперинфекции. Случаев саркоидоза у ВИЧ-инфицированных лиц не наблюдалось.

Диагноз ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний выставлялся преимущественно больным, поступившим с подозрением на туберкулезный менингит, у этих же больных при СКТ грудной клетки не было выявлено патологии в легких. Анализ клинико-лабораторной картины, развития и течения заболевания, результатов дополнительного обследования в РКТБ позволили прижизненно исключить туберкулезную этиологию поражения нервной системы даже без проведения повторной спинномозговой пункции в отделении в сроки от 1 до 17 дней, медиана – 2 дня.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из 20 ВИЧ-отрицательных пациентов с ошибочно установленным диагнозом туберкулеза легких у 7 на догоспитальном этапе в мокроте были выявлены КУБ, что в дальнейшем не нашло подтверждения при обследовании в специализированном отделении. Для повышения точ-

ности диагностики бронхолегочной патологии в учреждениях общей лечебной сети следует направить усилия на предотвращение контаминации образцов биологического материала и повысить качество микроскопического исследования мазков мокроты и/или бронхолегочных смывов.

Применение СКТ (грудной и брюшной полости, головного мозга) в условиях РКТБ позволило в короткие сроки уточнить диагноз у 6 из 14 ВИЧ-негативных пациентов и у 16 из 20 ВИЧ-инфицированных больных, что указывает на необходимость более широкого применения данного исследования на догоспитальном этапе.

С учетом высокого удельного веса онкологической патологии в обследованных группах (10 и 5 человек соответственно) является целесообразным предварительное консультирование пациентов с неясным диагнозом специалистами онкологического диспансера.

При наличии у ВИЧ-инфицированных лиц клинко-рентгенологических признаков пневмоцистной пневмонии и при отрицательном результате микроскопического исследования мазка мокроты на КУБ лечение таких больных следует проводить в специализированных отделениях СПИД-центра, направляя при необходимости на повторную консультацию фтизиатра.

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, А.Ф. Завгородний<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

#### **АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ГИПЕРДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ОТДЕЛЕНИЯ**

Необоснованная госпитализация пациентов в противотуберкулезные стационары создает угрозу суперинфекции и повышает материально-технические затраты на установок окончательного диагноза.

Цель исследования: проанализировать случаи расхождения предварительного диагноза туберкулеза и окончательного клинического диагноза у пациентов, находившихся на обследовании и лечении в стационарном отделении Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка.

Материал и методы. Проанализированы 34 медицинские карты стационарных больных, у которых после проведения дополнительного обследования диагноз туберкулеза был снят. Пациентов разделили на группы: ВИЧ-негативные (20 человек) и ВИЧ-инфицированные (14 человек).

Результаты и обсуждение. На догоспитальном этапе главными критериями диагностики туберкулеза легких у ВИЧ-негативных лиц были отсутствие эффекта от лечения пневмонии (8 человек) и обнаружение КУБ в мокроте (7 человек), у ВИЧ-инфицированных пациентов – неэффективная антибактериальная терапия легочного процесса (6 человек). Из 8 ВИЧ-инфицированных больных с патологией легких микроскопию мазка мокроты на КУБ выполнили у трех. Развитие неврологической симптоматики на фоне ВИЧ-инфекции служило основным поводом подозревать туберкулезное поражение нервной системы, при этом у 4 из 5 больных с предполагаемым диагнозом

туберкулеза отсутствовали менингеальные знаки и характерные изменения ликвора. После обследования установлено, что наиболее частым окончательным диагнозом у ВИЧ-негативных больных были онкологическая патология (10 человек) и неспецифические воспалительные заболевания легких (6 человек). В группе ВИЧ-инфицированных пациентов у 5 выявляли карциноматоз легких, у 2 – пневмоцистную пневмонию, и у всех пациентов с подозрением на туберкулез – ВИЧ/СПИД-ассоциированные заболевания нервной системы.

Выводы. Для повышения точности диагностики бронхолегочной патологии в учреждениях общей лечебной сети следует направить усилия на предотвращение контаминации образцов биологического материала и повысить качество микроскопического исследования мазков мокроты и/или бронхолегочных смывов. На догоспитальном этапе следует шире применять исследование органов грудной клетки методом компьютерной томографии, и в случае неясного диагноза направлять больных на консультацию в онкологический диспансер. При наличии у ВИЧ-инфицированных лиц клинко-рентгенологических признаков пневмоцистной пневмонии и отсутствии кислотоустойчивых бактерий в мазках мокроты следует проводить лечение пневмонии в специализированных отделениях СПИД-центра, что позволит снизить риск суперинфекции.

**Ключевые слова:** гипердиагностика туберкулеза.

*E.V. Korzh<sup>1</sup>, N.A. Podchos<sup>2</sup>, A.F. Zavgorodniy<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

<sup>2</sup>*Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk*

#### **ANALYSIS OF TUBERCULOSIS HYPERDIAGNOSIS CASES IN PATIENTS OF ANTI-TUBERCULOSIS HOSPITAL DEPARTMENT**

Unreasonable hospitalization of patients in anti-tuberculosis hospitals creates a threat of superinfection and increases the material and technical costs to make a final clinical diagnosis.

The purpose of the study was to analyze the discrepancy between the preliminary diagnosis of tuberculosis and the final clinical diagnosis in patients who were examined and treated in the hospital department of the Republican Clinical TB Hospital in Donetsk.

**Material and methods.** 34 medical records of inpatients were analyzed. All persons were diagnosed with absent of tuberculosis after additional examination. Patients were divided into groups: HIV-negative (20 people) and HIV-infected (14 people).

**Results and discussion.** At pre-hospital stage, the main reasons for diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients were the ineffective treatment of pneumonia (8 persons) and acid-fast bacteria in sputum (7 persons). For HIV-infected patients the main motivation for the pulmonary tuberculosis was ineffective non-specific pulmonary therapy (6 persons). Of the 8 HIV-infected patients with pulmonary pathology, sputum smear microscopy was performed in three. The presence of neurologic symptoms on the background of HIV infection was the main reason for diagnosing tuberculosis of the nervous system in 5 persons, while 4 of such patients had

no meningeal signs and characteristic changes in the cerebrospinal fluid. After examination it was found that the most frequent definitive diagnosis among HIV-negative individuals was oncological pathology (10 persons) and non-specific inflammatory pulmonary diseases (6 persons). In the group of HIV-infected patients, pulmonary carcinomatosis was detected in 5 persons, pneumocystis pneumonia in 2 persons and HIV/AIDS-associated diseases of the nervous system in all patients with suspected tuberculous meningitis.

**Conclusions.** To improve the diagnosis of bronchopulmonary pathology in the general health care facility, the quality of microscopic examination of the sputum (bronchial lung flushes) should be increased. Also, efforts should be directed to prevent the contamination of samples of biological material. To clarify the diagnosis at the prehospital stage, the chest organs should be examined more widely using the computed tomography, and at unclear diagnosis, refer patients to the oncology dispensary. At the clinical and roentgenologic signs of pneumocystis pneumonia and at absence of acid-fast bacteria in the sputum the HIV-infected persons should be treated in specialized departments of the AIDS center that will reduce the risk of superinfection.

**Key words:** tuberculosis hyperdiagnosis.

УДК 616.311-001-07-053.2

**А.А. Забышный, И.Д. Ермакова, Е.В. Дегтяренко**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

Повреждения слизистой оболочки полости рта (СОПР) в детском возрасте классифицируют в зависимости от природы повреждающего фактора на механические, термические, химические и лучевые. В связи с большой подвижностью и активностью травматические повреждения СОПР нередко встречаются у детей, особенно раннего возраста [1]. Их разделяют на острые и хронические механические повреждения СОПР.

Хронические механические повреждения кровных тканей полости рта в детском возрасте встречаются чаще, чем острые [1]. Причинами таких повреждений являются длительная травма СОПР острыми краями зубов или их корнями при неправильном процессе смены временного прикуса, неправильно сконструированными ортодонтическими аппаратами, при наличии вредных привычек (прикусывание, засовывание между зубами языка, губ или щек), прилипанию к твердому нёбу тонких и липких чужеродных предметов (шелуха семечек, детали игрушек и др.). Нестерпимые приступы кашля (коклюш, бронхит) способствуют травме уздечки языка нижними резцами. В некоторых случаях повреждение возникает в результате неправильного прикуса или отсутствия группы зубов [1-3].

Характерным поражением слизистой оболочки полости рта у детей первых месяцев жизни являются афты новорожденных (афты Беднара), которые чаще наблюдаются у ослабленных или недоношенных детей, находящихся на искусственном вскармливании. Основной причиной возникновения считается травма слизистой полости рта длинным рожком соски или грубым соском матери. Однако часть авторов выделяют и другие причины: новообразование, аллергия, инфекция [4, 5].

Причиной декубитальных (травматических) эрозий и язв у детей первых недель или месяцев жизни является травма зубами или одним зубом, прорезавшимся до рождения ребенка или в пер-

вые дни и недели после рождения – натальные и неонатальные зубы [1, 2]. Чаще всего это нижние центральные резцы. Эмаль и дентин этих зубов недоразвиты, режущий край истончен и во время сосания груди зубы травмируют уздечку и нижнюю поверхность языка, что приводит к нарушению эпителиального покрова и воспалению в собственно слизистом слое. Подобное поражение уздечки языка может возникнуть у детей более старшего возраста во время кашля при коклюше и остром бронхите, так как длительные приступы кашля сопровождаются высовыванием языка, и уздечка травмируется режущим краем передних зубов (язва Рига-Феде).

Повреждение слизистой оболочки ребенка может быть также вызвано травмой инородными телами, которые «маскируются» под хронические воспалительные процессы, длительно остаются нераспознанными. Дети в любом возрасте любят все «попробовать на зуб», что приводит к попаданию инородных тел в пародонт, внедрению их в мягкие ткани, прилипанию частей игрушек к твердому небу [6].

Диагностика травматических повреждений мягких тканей полости рта в детском возрасте нередко затруднена. Полноценный сбор анамнестических данных и внимательное изучение объективных признаков заболевания способствуют постановке правильного диагноза, но следует отметить, что эти основные этапы обследования непросто проводить у детей, особенно первого года жизни из-за их беспокойного поведения, а также встревоженности и даже паники родителей.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование клинической диагностики травматических повреждений СОПР у детей путем анализа допущенных диагностических ошибок.

Нами были обследованы 49 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет, направленных для консультации на кафедру стоматологии детского возраста ГОУ ВПО ДОННМУ им. М. Горького. Обследуемые дети были распределены на 3 группы. В первую группу включили 15 детей (2-7 лет) с инородными телами в мягких тканях. Во вторую вошли 14 детей (2-15 лет) с инородными телами в пародонте. В третью группу были отнесены 20 детей (от 2 месяцев до 6 лет), у которых инородные тела вызывали травматические стоматиты, а также эрозивно-афтозные поражения СОПР в результате хронической механической травмы (соски, неонатальные зубы). При необходимости проводилось рентгенологическое обследование, назначалась комплексная противовоспалительная терапия после устранения причины (инородное тело, травмирующие факторы).

У обследованных детей первой группы выявили колотые и рваные раны мягких тканей челюстно-лицевой области. Травмы были причинены разными предметами: карандашами, деревянными палочками от мороженого, игрушками. Фрагменты этих предметов инфицировали раны, что поддерживало длительное гноетечение и интоксикацию. Повторная тщательная ревизия ран, рациональное лечение привели к выздоровлению. Дети этой группы направлялись на консультацию с правильно установленным диагнозом, однако недостаточное эффективным лечением.

Во второй группе детей выявляли глубокое погружение инородных тел в ткани пародонта, что затрудняло их обнаружение и приводило к развитию локального пародонтита. Длительное пребывание в пародонте рыбьих костей, кожуры яблок, скорлупы орехов, семян фруктов и т.д. приводило к деструктивным изменениям. Извлечение инородных тел и адекватное лечение приводило к выздоровлению. Уникальным является следующий клинический случай.

#### **Клинический случай 1.**

Девочка М., 4 года, была направлена для консультации с диагнозом одонтогенная воспалительная киста в области 82 зуба. Родители ребенка предъявляли жалобы на подвижность зуба, травму отрицали, затруднялись уточнить время появления данного состояния. Объективно: 82 зуб – интактный, определяется подвижность его III степени. В области причинного зуба десна гиперемирована, отечна, определяется пародонтальный карман глубиной до 5 мм с выбухающими грануляциями. Ревизии кармана препятствовало инородное тело черного цвета, охватившее кольцом корень зуба. Рентгенологическое исследование позволило поставить

диагноз: хронический локальный пародонтит в области 82 зуба, тяжелая степень и выявить тень инородного тела вокруг корня зуба. Аппликационная анестезия и фиксация зуба позволили извлечь резинку от игрушки из пародонтального кармана. Резинка, по-видимому, зафиксировалась на коронке во время прикусывания игрушки, а затем под действием жевательной нагрузки сместилась в пародонт.

У детей третьей группы были выявлены травматические язвы, эрозии, афты на твердом небе и уздечке языка по причине инородных тел (кожура яблок, фрагменты игрушек) или хронической механической травмы соской (афта Беднара), неонатальными зубами. Заслуживают внимания следующие клинические случаи.

#### **Клинический случай 2.**

Девочка Н., 6 месяцев, поступила на консультацию с диагнозом педиатра «быстрорастущая опухоль твердого неба». Плачущие родители рассказали, что они заметили это образование 2-3 дня назад, их предупредили, что речь пойдет скорее всего о злокачественной опухоли. При клиническом обследовании ребенок активен, нормально набирает в весе; на небе определяется «припухлость» красного цвета с гладкой поверхностью, правильной округлой формы до 2 см в диаметре, плотной консистенции, неподвижная. При инструментальном обследовании «опухоль» с трудом отделилась от неба. Ею оказалась присосавшаяся половина пластмассового шарика, которую и видели родители и педиатр.

#### **Клинический случай 3.**

Ребенок А., 2 месяцев, поступил на консультацию с жалобами родителей на беспокойство ребенка, плач и затрудненное вскармливание из-за болезненности во рту при сосании. Девочка находится на искусственном вскармливании, со слов матери соска довольно длинная. Девочка набирала в весе нормально, роды физиологические, в срок. Детским стоматологом и педиатром была осмотрена, поставлен диагноз острый кандидоз под вопросом. При осмотре полости рта нами обнаружена одиночная, крупная афта (около 1,5-2 см в диаметре) слева, овальной формы на границе твердого и мягкого неба с четкими контурами, покрыта белесовато-желтым фибринозным налетом, края слегка инфильтрированы. Прикосновение к афте ватным тампоном вызывало болезненность и беспокойное поведение ребенка. Общее состояние ребенка не нарушено. После клинического обследования на основании характерной клинической картины (типичные жалобы, анамнез, наличие травмирующего фактора – длинной соски, характерное расположение и вид афты) нами был поставлен диагноз: афта Беднара. В результате рекомен-

дованного лечения, главным условием которого является коррекция соски (устранение травмирующего фактора), эпителизация афты наступила через 7-8 дней.

#### **Клинический случай 4.**

В клинику кафедры стоматологии детского возраста направлена девочка Н., 2 месяцев, с диагнозом лейкоплакия под вопросом, поставленным детским стоматологом по месту жительства. При клиническом обследовании жалобы со слов матери на болезненное образование под языком (язвочку), затрудняющее прием пищи. Из анамнеза выявлено, что эта язва существует уже около 3-4 недель, общее состояние не нарушалось, несмотря на язву ребенок питается нормально и набирает в весе. На нижней челюсти определялись два временных центральных резца, прорезавшиеся наполовину, режущие края их острые, с выраженными бугорками, по три на каждом зубе. На уздечке языка и вентральной его поверхности имелась крупных размеров язва (около 2-2,5 см в диаметре) с приподнятыми инфильтрированными краями. Язва была покрыта фибринозными наслоениями желтоватого цвета, имеющими массивный вид и плотно прикрепленными ко дну. При пальпации или прикосновении ватным тампоном болезненность язвы была умеренная, что объясняется толстым слоем фибринозного налета.

Пальпация подчелюстных лимфоузлов выявила их увеличение, незначительную болезненность. В результате клинического обследования нами был поставлен диагноз: травматическая (декубитальная) язва нижней поверхности языка по причине преждевременного прорезывания нижних центральных временных резцов. После проведенного лечения (полирование режущих краев нижних временных резцов, местная обработка антисептическими, противовоспалительными и кератопластическими средствами) язва эпителизовалась через 3 недели.

Таким образом, анализ клинических случаев травматических повреждений СОПР у детей показывают, что они являются серьезной проблемой из-за трудностей диагностики, особенно в раннем детском возрасте. Этиологию данных повреждений подчас трудно выявить. Поздняя диагностика может привести к переходу воспалительного процесса в хроническую форму и возникновению осложнений.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Описанные нами случаи демонстрируют характерные клинические особенности механической травмы на СОПР у детей и помогут коллегам в своевременной и правильной диагностике данных поражений в их клинической практике.

*А.А. Забышный, И.Д. Ермакова, Е.В. Дегтяренко*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

#### **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ**

Цель исследования: совершенствование клинической диагностики травматических повреждений слизистой оболочки полости рта у детей путем анализа допущенных диагностических ошибок. Материал и методы: Нами были обследованы 49 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет, в их число включены дети с инородными телами в пародонте и в слизистой оболочке, а также дети со стоматитами, эрозивно-афтозными поражениями слизистой оболочки рта в

результате хронической механической травмы. Анализ случаев травматических повреждений слизистой оболочки полости рта у детей позволил выявить их характерные клинические особенности, что поможет своевременной и правильной диагностике.

**Ключевые слова:** клиническая диагностика, травматические повреждения, слизистая оболочка, полость рта, дети.

*A.A. Zabyshniy, I.D. Yermakova, E.V. Degtyarenko*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

#### THE FEATURES OF CLINICAL DIAGNOSTICS OF TRAUMATIC INJURIES OF ORAL MUCOSA IN CHILDREN

The aim of this study is improving the clinical diagnostics of traumatic injuries of the oral cavity in children by analysing irregularities diagnostic errors. Materials and methods: we have examined 49 children from 2 months to 15 years; they included children with foreign bodies in periodontium and mucous tissues, and also kids with stomatitis, erosive-aphthous mucosal injuries as a

result of chronic mechanical trauma. Analysis of cases of traumatic oral mucosal injuries in children revealed their characteristic clinical features that would help the timely and correct diagnostics.

**Key words:** clinical diagnostics, traumatic injuries, mucous membrane, oral cavity, children.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Терехова Т.Н., Белая Т.Г., Козловская Л.В., Гулько Е.М. Травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей: Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2010. 36.
2. Сергеева Н.Д., Виноградова А.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта у детей: Учебное пособие. Иркутск; 2009. 106.
3. Хоменко Л.А., Кисельникова Л.П., ред. Терапевтическая стоматология детского возраста: Учебник по детской стоматологии. Киев; 2013. 864.
4. Cunningham S.J., Quinn F.B., Quinn Jr. F.B., Ryan M.W. Ulcerative lesions of the oral cavity lesions URL: [http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1030020892/1030020892\\_087.pdf](http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1030020892/1030020892_087.pdf).
5. Fantasia J. ~., Damm D. D. Palatal ulcer. Major aphthous ulcer Gen Dent. 2001; Vol. 9, 2: 149.
6. Виноградова Т.Ф., ред. Стоматология детского возраста: Практическое руководство. М.: Медицина; 1987. 526.

#### REFERENCES

1. Terekhova T.N., Belaya T.G., Kozlovskaya L.V., Gul'ko ~.M. Travmaticheskie povrezhdeniya slizistoi obolochki polosti rta u detei: Uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk: BGMU; 2010. 36 (in Russian).
2. Sergeeva N.D., Vinogradova A.V. Zabolevaniya slizistoi obolochki polosti rta u detei: Uchebnoe posobie. Irkutsk; 2009. 106 (in Russian).
3. Khomenko L.A., Kisel'nikova L.P., red. Terapevticheskaya stomatologiya detskogo vozrasta: Uchebnik po detskoj stomatologii. Kiev; 2013. 864 (in Russian).
4. Cunningham S.J., Quinn F.B., Quinn Jr. F.B., Ryan M.W. Ulcerative lesions of the oral cavity lesions URL: [http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1030020892/1030020892\\_087.pdf](http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1030020892/1030020892_087.pdf).
5. Fantasia J. ~., Damm D. D. Palatal ulcer. Major aphthous ulcer Gen Dent. 2001; Vol. 9, 2: 149.
6. Vinogradova T.F., red. Stomatologiya detskogo vozrasta: Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Meditsina; 1987. 526 (in Russian).

УДК 616. 126-079.4

**О.А. Федорченко<sup>1,2</sup>, И.С. Греков<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКАРДИТА ЛЁФФЛЕРА

Фибропластический париетальный эндомиокардит (эндокардит Лёффлера) является приобретенным заболеванием эндокарда и миокарда, для которого характерно резкое снижение податливости одного или обоих желудочков с резко выраженной диастолической дисфункцией и массивным пристеночным тромбообразованием [1]. Эндемическим регионом для эндомиокардиальной болезни является экваториальная Африка. В Европе регистрируют только спорадические случаи.

Возраст заболевших составляет в среднем 30-50 лет. Чаще болеют лица среднего возраста мужского пола. Главным этиологическим фактором заболевания является значительное увеличение уровня эозинофилов в периферической крови. В результате создаются условия для инфильтрации данными клетками миокарда и эндокарда с развитием специфического воспаления. Доказано, что именно появление высокой эозинофилии предшествует возникновению сердечно-сосудистой патологии. Причинами повышенного образования эозинофилов могут быть такие факторы и патологические состояния как идиопатический гиперэозинофильный синдром, аллергические заболевания, паразитарные инфекции, аутоиммунные процессы, онкологические заболевания [2].

Современные взгляды на данную патологию включают несколько классификаций. Согласно последней классификации, данное заболевание относится к первичным рестриктивным кардиомиопатиям. С другой стороны, эндокардит Лёффлера рассматривают как проявление гиперэозинофильного синдрома, протекающего с преимущественным поражением сердца [1, 3, 4].

Главная роль в патогенезе повреждения сердца принадлежит именно эозинофилам, которые, будучи морфологически и функционально неполноценными, легко подвергаются дегрануляции. Освобождающиеся при этом катионные белки вызывают повреждение эндокарда. Эозинофильные клетки накапливаются в миокарде в большом количестве, где путем экзоцитоза выделяют содержимое своих гранул и оказывают

цитотоксический эффект на кардиомиоциты. Катионные белки также способны связываться с анионами эндотелиальных белков и таким образом ухудшать антикоагулянтную активность, что приводит к тромбообразованию [2, 5, 6]. Поскольку роль эозинофилов в развитии воспалительной реакции в миокарде и эндокарде больных с такой патологией точно установлена, фибропластический эндокардит Лёффлера можно рассматривать как результат заболевания крови невыясненной этиологии. При этом поражение сердца зависит не от общего количества эозинофилов, а от числа активированных клеток, подвергшихся дегрануляции. Последние должны составлять не меньше 15-20% всех циркулирующих эозинофилов. Помимо сердца, в патологический процесс могут вовлекаться и ряд других органов – мелкие сосуды, легкие, костный и головной мозг [2, 7, 8].

Клиническая картина индивидуальна для каждого пациента, однако, несомненно, можно выделить и общие признаки течения. На начальных этапах пациенты предъявляют жалобы на болезненность в области живота, потерю массы тела, усталость, повышение температуры, одышку. Конечной стадией развития заболевания является выраженная рестриктивная кардиомиопатия с признаками нарастающей сердечной недостаточности – отеки, затруднение дыхания, цианоз кожи. Со временем к симптомам присоединяется увеличение живота из-за асцита, кровохарканье, резкое ухудшение общего состояния по причине метаболических нарушений [9].

Прогноз при эндокардите Лёффлера неблагоприятный. Большинство пациентов умирают в течение 6-12 месяцев от манифестации сердечной недостаточности, а не от постановки диагноза [2]. В подавляющем большинстве случаев причину возникновения гиперэозинофилии установить не удастся. Именно поэтому клини-

ческий исход заболевания часто неблагоприятный несмотря на то, что применяются группы препаратов, которые способны уменьшить гиперэозинофилию.

Приводим клинический случай диагностированного эндомиокардита Лёффлера.

В клинику ДокТМО обратился больной К., 37 лет, не работает, с жалобами на выраженную прогрессирующую общую слабость, быструю утомляемость, головокружение, «шум» в ушах, одышку при незначительной физической нагрузке, которая усиливается в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, увеличение живота в объеме, боли в эпигастрии и левом подреберье.

Анамнез заболевания. Больной около трех месяцев назад впервые обратился на прием к участковому терапевту с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, которая усиливалась в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, появление общей слабости.

При исследовании общего анализа крови были выявлены анемия и лейкоцитоз с эозинофилией, в связи с чем пациент был направлен на консультацию гематолога в ИНВХ им. В. К. Гусака. Амбулаторно выполнена ЭхоКГ и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. При ЭхоКГ: фракция выброса – 67%, признаки дилатации всех камер сердца с нормальной сократимостью, диастолической дисфункцией, фиброз митрального и трикуспидального клапанов, недостаточность митрального клапана 2-3 степени, недостаточность трикуспидального клапана 2 степени, давление в легочной артерии – 48 мм рт. ст., выпот в обеих плевральных полостях. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлена гепатоспленомегалия, расширение портальной вены до 14 мм, а также увеличенная селезенка (150×50 мм), почки без существенных изменений.

В общем анализе крови: эритроциты – 2,15 Т/л, Hb – 59 г/л, цветовой показатель – 0,8, тромбоциты – 165 тыс., лейкоциты – 16,0 Г/л, мегакарициты – 3%, метамиелоциты – 2%, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 36%, эозинофилы – 50%, базофилы – 1%, СОЭ – 10 мм/час.

В связи с изменениями в общем анализе крови была проведена стерильная пункция. В миеелограмме выявлено 38% эозинофильных элементов. Была рекомендована госпитализация, от которой пациент отказался.

После того, как состояние больного значительно ухудшилось (появились интенсивные боли в левом подреберье, увеличился в объе-

ме живот, нарастала общая слабость, появилась одышка в покое), повторно обратился к гематологу ИНВХ им. В. К. Гусака. Был госпитализирован в отделение онкогематологии для дообследования.

При поступлении в это отделение состояние больного тяжелое, акроцианоз, увеличение живота за счет наличия свободной жидкости в брюшной полости (печень на 5 см ниже края реберной дуги, селезенка нижним полюсом в малом тазу), периферическая лимфоаденопатия надключичных, подключичных и подмышечных лимфоузлов, выражены отеки нижних конечностей, одышка в покое, АД – 100/50 мм рт. ст. При ЭКГ: синусовая тахикардия – 108 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка. При исследовании кала на яйца глистов результаты оказались отрицательными. Выявлены антитела классов IgM и IgG к токсокарам (1,13 при норме до 0,9).

По данным миеелограммы костный мозг многоклеточный, встречаются фигуры митоза, мегакариоцитарный росток сохранен.

Была проведена трепанобиопсия гребня подвздошной кости: костный мозг резко гиперклеточный, с практически полным вытеснением жирового. Соотношение кроветворного к жировому составляет примерно 90% к 10%, что значительно выше возрастной нормы. Кроветворный с выраженной гиперплазией миеелоидного, гранулоцитарного, умеренно выраженным «сдвигом влево», большим количеством созревающих нейтрофилов и эозинофилов, наличием бластных форм клеток. Мегакарициты единичные, эритроидный росток угнетен. Гистологическое исследование показало наличие реактивной гиперплазии, что позволило исключить хронический миеелолипролиферативный процесс.

На основании проведенного дообследования высказано предположение, что эозинофилия вторичная, на фоне токсокароза. Учитывая выраженное поражение сердца, выставлен диагноз эозинофильный эндомиокардит с осложнением в виде митральной недостаточности 2 степени, трикуспидальной недостаточности 2 степени, вторичной легочной гипертензии.

Было проведено лечение: альбендазол (400 мг, 1 раз в сутки в течение 5 дней), фолиевая кислота (5 мг, 2 раза в сутки), дексаметазон, лоратадин, фуросемид, ивабрадин, также производились трансфузии эритроцитарной массы. На фоне проведенного лечения состояние пациента значительно улучшилось – уменьшился отечный синдром, регрессировал болевой синдром в эпигастрии, уменьшились лейкоцитоз и эозинофилия.

В общем анализе крови эритроциты – 2,10 Т/л, Hb – 88 г/л, тромбоциты – 134 тыс., лейкоциты – 7,7 Г/л, эозинофилы – 40%, СОЭ – 35 мм/час. Остальные показатели без изменений.

Пациент выписан из отделения с улучшением. Было рекомендовано продолжать назначенную терапию.

Однако через месяц состояние больного вновь ухудшилось: выросли слабость, утомляемость, одышка; появились головокружение, отеки нижних конечностей, боли в левом подреберье; вновь увеличился живот в объеме. Из анамнеза известно, что пациент рекомендованную терапию не принимал. Для выяснения причины сохраняющейся эозинофилии был направлен в аллергологическое отделение ДокТМО, где при поступлении объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы землистого цвета, иктеричность склер. Периферическая лимфоаденопатия надключичных, подключичных и подмышечных лимфоузлов. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах. Границы сердца: правая на 0,5 см вправо от правого края грудины, верхняя на уровне III ребра, левая на 1-2 см снаружи от левой срединноключичной линии. Деятельность сердца ритмичная, АД – 110/60 мм рт. ст., ЧСС – 120 уд./мин. I тон на верхушке ослаблен, грубый систолический шум на верхушке и вдоль левого края грудины, проводящийся в левую подмышечную область, акцент II тона на легочной артерии. Живот при поверхностной пальпации мягкий, резко болезненный в эпигастрии, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень на 5 см ниже края реберной дуги, поверхность гладкая, край ровный, плотной консистенции, при пальпации болезненна. Селезенка в малом тазу. Выраженные отеки голеней и стоп.

*Данные дополнительных методов исследования.*

В общем анализе крови эритроциты – 3,12 Т/л, Hb – 107 г/л, тромбоциты – 117 тыс., лейкоциты – 12,2 Г/л, эозинофилы – 18%, СОЭ – 15 мм/час.

Биохимический анализ крови: билирубин – 35,6 мкмоль/л (прямой -11,5 мкмоль/л, непрямой – 24,1 мкмоль/л), креатинин – 137,8 мкмоль/л, гаммаглутамилтранспептидаза – 30,8 Ед/л. Остальные показатели без изменений.

При трехкратном анализе крови на стерильность результат оказался отрицательным.

При проведении ЭКГ выявлены признаки отклонения ЭОС влево и гипертрофии левого желудочка.

ЭхоКГ: клапанный аппарат структурно не изменен. Тяжелая митральная недостаточность,

умеренно выраженная трикуспидальная недостаточность. Расширение всех отделов сердца, гипертрофия правого и левого желудочков. Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса – 69%), ударный объем – 117,67 мл, конечный диастолический объем – 168 мл, умеренная диастолическая дисфункция, легочная гипертензия (давление в легочной артерии – 80 мм рт. ст.), сепарация листков перикарда в области заднебоковых отделов левого желудочка – до 5 мм, за правыми отделами – до 8 мм, выпот в полости перикарда, правосторонний гидроторакс.

При рентгенографии грудной клетки определяются признаки легочной гипертензии в малом круге кровообращения, правосторонний гидроторакс.

Учитывая тяжесть состояния пациента, была проведена плевральная пункция. Извлечено до 900 мл жидкости экссудативного характера (нейтрофилы – до 8 в поле зрения, лейкоциты – до 15 в поле зрения, эритроциты – до ½ поля зрения, нити фибрина).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определяется асцит, диффузные изменения печени, увеличение лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, гепатоспленомегалия, расширенные портальной вены.

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время – 280,5 с; протромбиновый индекс – 78%; МНО – 1,28; фибриноген – 1,54 г/л; растворимые фибрин-мономерные комплексы – 4,0 г/л.

Было назначено лечение: дексаметазон по 16 мг в сутки, мочегонные, противоаритмические препараты и гепатопротекторы. Лечение альбендазолом было отменено.

Отсутствие стойкого эффекта ранее проведенной антипаразитарной терапии, сохраняющиеся высокие цифры эозинофилов, выраженную митральную недостаточность, позволило предположить наличие идиопатического фибропластического париетального эндомиокардита без уточненного этиологического фактора. Была назначена высокая доза кортикостероидов (дексаметазон по 16 мг в сутки) и в связи с нарастающей недостаточностью митрального клапана и нарастающими показателями давления в легочной артерии пациент был переведен в кардиохирургическое отделение для определения возможности оперативного лечения (протезирование митрального клапана), однако оперативное лечение не проводилось.

На фоне проводимой терапии общее состояние больного средней степени тяжести, стабильное. АД – 110/70 мм рт. ст. Болезненности в эпи-

гастроит, правом и левом подреберье нет, сохраняются периферические отеки голеней и стоп. Отметилась некоторая динамика и в общем анализе крови: увеличился уровень тромбоцитов до 148 тыс., снизились эозинофилы до 16%; выросла анемия (эритроциты – 2,96 Т/л, Hb – 98 г/л); уровень лейкоцитов остался прежним – 12,2 Г/л.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании жалоб, данных анамнеза, объективного обследования и данных дополнительных методов исследования был выставлен диагноз – идиопатический фибропластический парietальный эндомиокардит Лёффлера. Данное состояние необходимо, прежде всего, дифференцировать с проявлениями других эндокардитов, в частности инфекционного. Однако отсутствие таких диагностических критериев как наличие бактериального поражения (бактериальный посев дал отрицательный результат), вегетаций на клапанах и их деструкции позволяет сказать о наличии поражения неинфекционного характера. В свою очередь наличие гиперэозинофилии, относительной недостаточности митрального и трикуспидального клапанов с признаками диастолической дисфункции и прогрессирующей сердечной недостаточности, позволяет говорить о поражении сердца другой этиологии, что укладывается в общую картину эндокардита Лёффлера. Несомненно, при данной патологии наиболее точным методом диагностики является биопсия миокарда, однако не всегда удается провести такое исследование из-за наличия высо-

кого риска осложнений [10]. Клинически значимая картина у таких пациентов развивается достаточно быстро, на фоне инфильтрации эозинофилами сердца, с присоединением диастолической дисфункции и легочной гипертензии, с сохраненной систолической функцией миокарда левого желудочка [2, 8]. Поэтому приходится ставить диагноз, опираясь на данные анамнеза, объективного обследования и данные дополнительных методов исследования, что при наличии неспецифических симптомов может представлять диагностическую сложность для врача. Прогноз при наличии эндокардита Лёффлера неблагоприятный. Эффективность лечения заключается в устранении этиологического фактора (гиперэозинофилии), при наличии таковой. Стадию ремиссии достигают с помощью больших доз глюкокортикостероидов. Но основное лечение при данной патологии должно быть направлено на симптоматические проявления данного заболевания – лечение сердечной недостаточности, гипертензии малого круга кровообращения и других нарушений. В случае тяжелых гемодинамических нарушений не исключено хирургическое вмешательство.

Своевременная диагностика подобного состояния позволит не допустить быстрого развития тяжелых осложнений и провести соответствующую терапию, что значительно продлит жизнь пациентов с такой патологией. Однако при наличии неспецифических симптомов диагностика такого заболевания может представлять диагностическую сложность для врача.

**О.А. Федорченко<sup>1,2</sup>, И.С. Греков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКАРДИТА ЛЁФФЛЕРА

В статье описан редкий случай диагностики фибропластического парietального эндомиокардита, известного также как эндокардит Лёффлера. Частота встречаемости данной патологии в нашем регионе составляет около 3%. Развитие клинически значимой картины на фоне инфильтрации эозинофилами сердца происходит достаточно быстро, однако, несмотря на это, данная патология имеет весьма неспецифический на первый взгляд симптомокомплекс. Это мо-

жет представлять некоторую диагностическую сложность для врача, что значительно ухудшает течение болезни, так как основная задача специалиста – начать своевременную терапию и предотвратить быстрое развитие осложнений, что без сомнения продлит жизнь больного.

**Ключевые слова:** эндокардит Лёффлера, гиперэозинофилия, рестриктивная кардиомиопатия, митральная недостаточность.

O.A. Fedorchenko<sup>1,2</sup>, I.S. Grekov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

### CLINICAL CASE OF LOEFFLER'S ENDOCARDITIS DIAGNOSTICS

The article describes a rare case of diagnosis of fibroplastic parietal endomyocarditis, also known as Loeffler's endocarditis. The incidence of this pathology in our region is about 3%. The development of clinically significant pattern in the background infiltration eosinophils heart is fast enough, however, despite this, this pathology has a very non-specific at first sight syndrome. This can

make some diagnostic complexity for the doctor, which significantly worsens the course of the disease, since the main task of the specialist is to start timely therapy and prevent the rapid development of complications, which will undoubtedly prolong the life of the patient.

**Key words:** Loeffler's endocarditis, hypereosinophilia, restrictive cardiomyopathy, mitral insufficiency.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Осовская Н.Ю. Эндокардит Леффлера с поражением обеих желудочков. Здоровье Казахстана. 2015; 10: 63-65.
2. Амосова К.М. Клиническая кардиология: У 2 т. Київ: Здоров'я, 2002. Т.2. С. 192-198.
3. Горячкина Л.А., Терехова Е.П. Идиопатический гиперэозинофильный синдром. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2012; 1: 10-12.
4. ~lliott P., Anderson B., Arbustini ~., Bilinska Z., Cecchi F. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the ~uropean society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. ~ur. Heart J. 2008; 29 (2): 271-275.
5. Bochner B.S. Systemic activation of basophils and eosinophils: markers and consequences. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 106 (5): 292-295.
6. Gleich G.J. Mechanisms of eosinophils associated inflammation. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105 (4): 651-661.
7. Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Легочные эозинофилии: диагностика, подходы к терапии. Пульмонология. 2012; 4: 106-110.
8. Бутко Е.А., Киношенко К.Ю. Рестриктивная кардиомиопатия. Ліки України. 2017; 7: 41-43.
9. Wachter R., Pieske B. Restrictive kardiomyopathie. Herz. 2005; 6: 558-560.
10. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M., Frustaci A., Jessup M., Kuhl U., Levine G.N., Narula J., Starling R.C., Towbin J., Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. ~ur. Heart J. 2007; 28 (24): 3076-3093.

### REFERENCES

1. Osovskaya N.U. ~ndokardit Lefflera s porazheniem obeikh zheludochkov. Zdorov'e Kazakhstana.2015; 10: 63-65. (in Russian)
2. Amosova K.M. Klinicheskaya kardiologiya: U 2 t. Kiiv: Zdorov'ya, 2002. T.2. S. 192-198. (in Russian)
3. Goryachkina L.A., Terekhova ~.P. Idiopaticheskiigipereo zinofil'nyisindrom. ~ffektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya.2012; 1: 10-12. (in Russian)
4. ~lliott P., Anderson B., Arbustini ~., Bilinska Z., Cecchi F. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the ~uropean society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. ~ur. Heart J. 2008; 29 (2): 271-275.
5. Bochner B.S. Systemic activation of basophils and eosinophils: markers and consequences. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 106 (5): 292-295.
6. Gleich G.J. Mechanisms of eosinophils associated inflammation. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105 (4): 651-661.
7. Anaev ~.Kh., Chuchalin A.G. Legochnye eosinofilii: diagnostika, podkhody k terapii. Pul'monologiya. 2012; 4: 106-110. (in Russian)
8. Butko ~.A., Kinoshenko K.Yu. Restriktivnaya kardiomiopatiya. Liki Ukraïni. 2017; 7: 41-43. (in Russian)
9. Wachter R., Pieske B. Restrictive kardiomyopathie. Herz.2005; 6: 558-560.
10. Cooper L.T., Baughman K.L., Feldman A.M., Frustaci A., Jessup M., Kuhl U., Levine G.N., Narula J., Starling R.C., Towbin J., Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. ~ur. Heart J. 2007; 28 (24): 3076-3093.

УДК 616. 212.4-007-031.14:616.314-007.13

**Д.С. Боенко<sup>1,2</sup>, И.А. Талалаенко<sup>1</sup>, В.А. Чубарь<sup>1,2</sup>, Н.Д. Боенко<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на станции Донецк, Донецк

## СВЕРХКОМПЛЕКТНЫЙ РЕТЕНИРОВАННЫЙ ЗУБ ДНА ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТКИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР

Диагностика и лечение хронических заболеваний носа и околоносовых пазух (ОНП) остаются актуальной медико-социальной проблемой. Значительная часть таких больных страдает затруднением носового дыхания, что приводит к развитию синдрома носовой обструкции [6]. В зарубежной литературе его называют «морфологическим» [12, 14]. Современное лечение заболевания – только хирургическое, оно заключается в оперативной коррекции всех внутриносовых структур с целью восстановления нормальной аэродинамики полости носа [7, 10].

Как известно, формирование носа и ОНП у каждого человека происходит под влиянием врожденных (генетических) и приобретенных (аэродинамика полости носа, воспалительные процессы, травмы) факторов [6, 7, 9]. В литературе имеются скудные сообщения о сверхкомплектных ретенированных зубах в оториноларингологической практике [15]. Они могут являться причиной одонтогенного гайморита, а иногда сочетаются с другой патологией носа [1, 2, 8, 13]. За последние 20 лет в Донецком дорожном ринологическом центре наблюдалось трое больных с ретенированными зубами дна полости носа, исходящими из максиллярного гребня.

Приводим последнее из этих наблюдений.

Больная П., 37 лет, обратилась на консультативный приём 03.12.2018 г. с жалобами на постоянное затруднение носового дыхания, частые продолжительные насморки, рецидивирующие гайморозтмоидиты, снижение обоняния, головные и лицевые боли. На протяжении многих лет регулярно пользуется назальными деконгестантами. Ранее лечилась у оториноларинголога по месту жительства по поводу двухстороннего рецидивирующего гайморозтмоидита, неоднократно выполнялись рентгенографии ОНП, проводились курсы антибактериальной и гипосенсибилизирующей терапии, пункции гайморовых пазух, промывание ОНП методом перемещения по Проэтцу с незначительным и непродолжительным эффектом. В анамнезе травма лица, двусторонняя тонзиллэктомия.

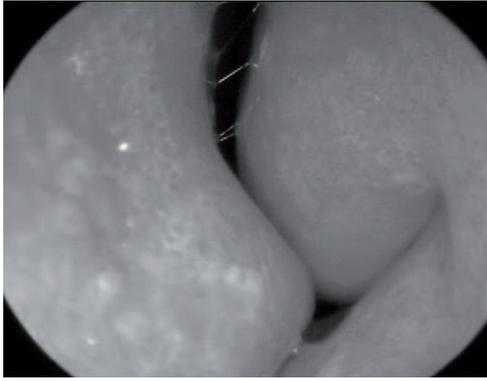
При наружном осмотре кожа носа и проекций передних стенок околоносовых пазух обычной окраски, носовая пирамида несколько отклонена влево в хрящевой части. Пальпация передних стенок ОНП и мест выхода ветвей тройничного нерва безболезненна. При риноскопии определяется резкое искривление носовой перегородки влево в хрящевом и костном отделах, гипертрофия нижних носовых раковин. Слизистая оболочка полости носа застойно гиперемирована. Патологического отделяемого в носовых ходах нет. Носовое дыхание затруднено, больше слева.

Установлен диагноз: «Искривление носовой перегородки, хронический гипертрофический ринит». Пациентке предложено плановое оперативное лечение – коррекция внутриносовых структур. Для уточнения объёма оперативного вмешательства рекомендована эндориноскопия и конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) ОНП с захватом верхней челюсти.

03.12.2018 г. госпитализирована в ЛОР-клинику (история болезни № 6920/781) для оперативного лечения.

При поступлении жалобы прежние. Туберкулёз, вирусные гепатиты, ВИЧ, венерические заболевания, гемотрансфузии отрицает. Аллергологический анамнез не отягощён. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы нет.

При диагностической эндориноскопии: носовая перегородка искривлена влево, по дну полости носа на всём протяжении – массивный гребень (рис. 1.). Слизистая оболочка полости носа застойно гиперемирована, в средних носовых ходах с обеих сторон – умеренное количество слизистого отделяемого. Нижние носовые раковины гипертрофированы, их задние концы увеличены. Правая средняя носовая раковина зна-



**Рис. 1.** Диагностическая эндориноскопия больной П. Передние отделы левой половины носа. Гиперемия слизистой оболочки носа, искривление носовой перегородки влево, гипертрофия нижней носовой раковины.

чительно увеличена в объёме, цианотична. Другие ЛОР-органы без особенностей.

На КЛКТ ОНП с захватом верхней челюсти на дне полости носа, кзади от передней носовой ости выявлено рентгенконтрастное образование высокой интенсивности с чёткими контурами размером 11 x 4 мм, интегрированное в максиллярный гребень (рис. 2.), которое расценено как сверхкомплектный ретенированный зуб. Кроме того, определяется резкое искривление носовой перегородки влево в костном и хрящевом отделах, увеличение нижних носовых раковин, их задние концы гипертрофированы. Правая средняя носовая раковина содержит воздухоносную полость (рис. 3.). В правой гайморовой пазухе – подушкообразный отёк слизистой оболочки, остальные ОНП без особенностей.

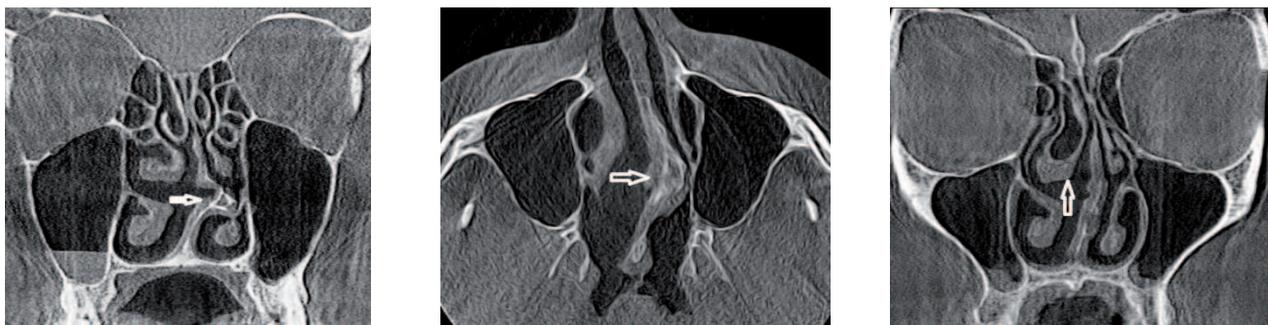
Установлен диагноз: искривление носовой перегородки, хронический гипертрофический ринит, буллезная гипертрофия правой средней носовой раковины, сверхкомплектный ретенированный зуб дна полости носа.

Данные клинического обследования без особенностей.

05.12.2018 г. под эндотрахеальным наркозом произведена коррекция внутриносовых структур. Оперативное вмешательство начато с интраоперационной эндориноскопии. Сразу же после выполнения полупроницающего разреза и отсепаровки мукоперихондрия в передних отделах носовой перегородки слева обнаружен ретенированный зуб, исходящий из передних отделов максиллярного гребня. Зуб мобилизован и удалён при помощи костной ложечки и металлического аспиратора, кровотечения не отмечалось (рис. 4). Выделен весь костно-хрящевой скелет носовой перегородки, произведена широкая его экспозиция, включая нижние и задние отделы перегородки. Выполнены нижняя и задняя хондротомия, удален костно-хрящевой конгломерат, состоящий из искривлённых участков четырехугольного хряща, перпендикулярной пластинки решётчатой кости и сошника. Между листками слизистой оболочки реимплантирован модифицированный фрагмент хряща, уложен тромбоцитарный гель, листки мукоперихондрия сопоставлены (рис.5). В преддверии носа наложено 2 кетгутовых шва, справа сделан послабляющий разрез в области дна полости носа. В передних отделах носовой перегородки наложен «матрасный» шов. После этого под контролем риноскопа конхокорректором выполнена компрессионная пластика правой средней носовой раковины, её размеры значительно уменьшились. Далее произведена высокочастотная пластика задних концов нижних носовых раковин, объём их сократился. Затем осуществлена двусторонняя задняя конхотомия, двусторонняя подслизистая вазотомия и конхопексия. Операция завершена двусторонней рыхлой передней тампонадой полости носа поролоновыми тампонами с дыхательными проводниками и марлевой



**Рис. 2.** КЛКТ ОНП с захватом верхней челюсти больной П. Стрелкой указан сверхкомплектный ретенированный зуб на дне полости носа. Искривление носовой перегородки влево. «Подушкообразный» отёк слизистой оболочки правой гайморовой пазухи.



**Рис. 3.** КЛКТ ОНП больной П. Стрелками указаны резкое искривление носовой перегородки влево и булла средней носовой раковины справа.

«пращи» на наружный нос. Операционная кровопотеря составила 30-50 мл.

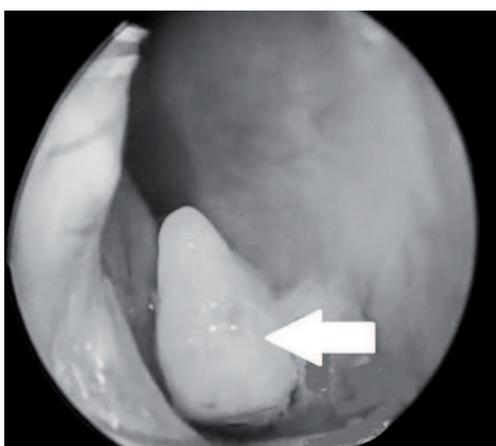
Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Носовые тампоны удалены на первые сутки после операции, после чего у пациентки сразу же восстановилось носовое дыхание. В послеоперационном периоде получала ксилометазолин в форме спрея, ирригационную терапию, препарат стимулирующий мукоцилиарный транспорт, увлажняющий слизистую оболочку спрей, топический антибиотик, антигистаминные препараты, обезболивающие препараты.

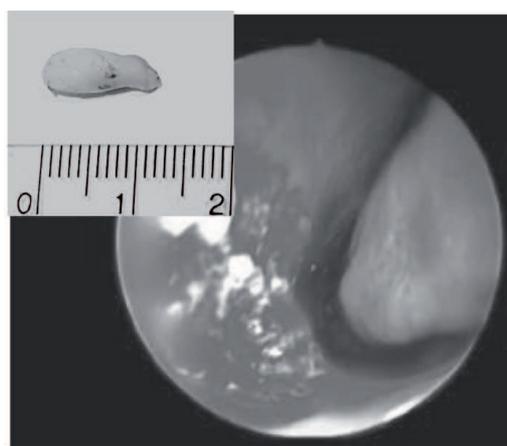
«Носовой» комфорт полностью восстановлен. Выписана в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки после операции с рекомендациями амбулаторного наблюдения у ЛОР-врача по месту жительства.

Особенностью приведенного клинического наблюдения является редкое сочетание сверхкомплектного ретенированного зуба в области максиллярного гребня и изменений внутриносовых структур, что привело к развитию синдрома носовой обструкции. Причины появления сверхкомплектных зубов являются предметом дискуссий [3, 4]. Большинство исследователей рассматривают это как результат избыточного образования зубных зачатков в период эмбриогенеза [5, 11].

Применение современных медицинских технологий – конусно-лучевой компьютерной томографии и эндоскопических методов оперативного лечения – позволяет улучшить диагностику и результаты лечения этой группы пациентов [6, 7].



**Рис. 4.** Эндориноскопия левой половины носа больной П. Сверхкомплектный ретенированный зуб мобилизован со дна полости носа, слева – хрящ носовой перегородки.



**Рис. 5.** Зуб удалён, мукоперихондрий со слизистой оболочкой медиализирован.

Д.С. Боенко<sup>1,2</sup>, И.А. Талалаенко<sup>1</sup>, В.А. Чубарь<sup>1,2</sup>, Н.Д. Боенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на станции Донецк, Донецк

### СВЕРХКОМПЛЕКТНЫЙ РЕТЕНИРОВАННЫЙ ЗУБ ДНА ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТКИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР

Описано редкое наблюдение случая сверхкомплектного ретенитованного зуба дна полости носа у пациентки с изменениями внутриносовых структур. Больная обратилась с жалобами на постоянное затруднение носового дыхания, частые продолжительные насморки, рецидивирующие гайморозтмоидиты, снижение обоняния, головные и лицевые боли. В ходе обследования с применением эндориноскопии и конусно-лучевой компьютерной томографии околоносовых пазух обнаружены искривление носовой перегородки, гипертрофический ринит, буллез-

ная гипертрофия правой средней носовой раковины и редчайшая патология – сверхкомплектный ретенитованный зуб дна полости носа, исходящий из максиллярного гребня. Больная успешно прооперирована в ЛОР-клинике. Под интубационным наркозом и эндоскопическим контролем зуб удалён и выполнена коррекция внутриносовых структур. Носовое дыхание восстановилось к концу первых суток после операции.

**Ключевые слова:** ретенитованный зуб, носовая обструкция, изменение внутриносовых структур.

D.S.Boenko<sup>1,2</sup>, I.A. Talalaienko<sup>1</sup>, V.A. Chubar<sup>1,2</sup>, N.D. Boenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Road Clinical Hospital at the station Donetsk, Donetsk

### SUPERCOMPLETE RETAINED TOOTH OF THE BOTTOM OF NASAL CAVITY IN A PATIENT WITH CHANGES OF THE INTRANASAL STRUCTURES

Described clinical observation of a case of a supernumerary impacted tooth of the bottom of the nasal cavity in a patient with changes intranasal structures. Patient complained of persistent difficulty in nasal breathing, frequent protracted rhinitis, recurrent maxillary and ethmoidal sinusitis, decreased sense of smell, headache and facial pain. The in-depth examination using modern medical technologies – endorhinoscopia and cone-beam computed tomography of the paranasal sinuses, found a deformation of the nasal septum, hypertrophic rhinitis, bullous hypertrophy of the right middle turbinate, and

the rarest pathology – a supernumerary, impacted tooth of the bottom of nasal cavity, outgoing maxillary crest. The patient was successfully operated on in the ORL clinic. Under intubation anesthesia and endoscopic control, the tooth was removed and all intranasal structures were corrected. Nose breathing was restored on the first day after surgery.

**Key words:** retained tooth, nasal obstruction, changes of the intranasal structures.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байрак Д.М. Эктопированный в полость носа зуб в сочетании с гомолатеральным хроническим верхнечелюстным синуситом. Ринология. 2015; 1: 75-78.
2. Боенко С.К., Боенко Д.С. Сверхкомплектный ретенитованный зуб дна полости носа. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 1999; 6: 63-64.
3. Дорошенко С.И., Кульгинский Е.А., Дорошенко Е.В., Вознюк В.П. Этиология и патогенез сверхкомплектного образования зубов (исторический экскурс в изучении вопроса). Сучасна ортодонтия. 2011; 1 (23): 4-6.
4. Зорич М.Е. Аномалии прорезывания зубов: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения. Современная стоматология. 2007; 1: 21-24.
5. Пискунов В.С. Частота развития аномалий эндоназальных анатомических структур. Российская ринология. 2007; 2: 42.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология: руководство для врачей. М., 2011. 960.
7. Рагузинская С. А., Красножен В. Н., Алиматов А. Х. Сверхкомплектный зуб в полости носа. Вестник оториноларингологии. 2008; 6: 38-39.
8. Секлетов Г.А. Нарушение формирования зубоальвео-

#### REFERENCES

1. Bairak D.M. ~ktoptirovannyi v polost' nosa zub v sochetanii s gomolateral'nym khronicheskim verkhnechelyustnym sinusitom [-ctopic tooth in combination with homolateral chronic maxillary sinusitis]. Rinologiya. 2015; 1: 75-78 (in Russian).
2. Boenko S.K., Boenko D.S. Sverkhkomplektnyi retinirovannyi zub dna polosti nosa [Above the complete retained tooth of the bottom of the nasal cavity]. Zhurnal vushnikh, nosovikh i gorlovikh khvorob. 1999; 6: 63-64 (in Russian).
3. Doroshenko S.I., Kul'ginskii ~.A., Doroshenko ~.V., Voznyuk V.P. ~tiologiya i patogenez sverkhkomplektnogo obrazovaniya zubov (istoricheskii ekskurs v izuchenii voprosa) [-tiology and pathogenesis of supercomplex dental education (historical insight into the study of the issue)]. Suchasna ortodontiya. 2011; 1 (23): 4-6 (in Russian).
4. Zorich M.~. Anomalii prorezyvaniya zubov: nekotorye aspekty patogeneza, diagnostiki i lecheniya [Teething abnormalities: some aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment]. Sovremennaya stomatologiya. 2007; 1: 21-24 (in Russian).
5. Piskunov V.S. Chastota razvitiya anomalii endonazal'nykh anatomicheskikh struktur [The incidence of anomalies of

- лярной дуги в переднем отделе верхней челюсти, вызванное ретенцией 11, 21 зубов. *Стоматология*. 2006; 3: 12-16.
9. Функціональна ендоскопічна ринохірургія / за ред. С.К. Боєнка. Донецьк: 2010. 235.
  10. Щербakov Д.А. Удаление эктопированного зуба из полости носа в амбулаторных условиях. *Российская оториноларингология*. 2013; 4: 158-159.
  11. Hamed O. et al. Recurrent epistaxis caused by an intranasal supernumerary tooth in a young adult . *Am. J. Case. Rep.* 2014; 15: 291-293.
  12. Smith RA, Gordon NC, De Luchi SF. Intranasal Teeth. Report of two cases and review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1979; 47: 120-122.
  13. Simmen D, Jones N. *Manual of endoscopic sinus and skull basesurgery*. New York: Thieme; 2014. 387.
  14. Yeung K.H., Lee K.H. Intranasal tooth in a patient with a cleft lip and alveolus. *Cleft Palate. Craniofac J.* 1996; 33: 157-159.
  - endonasal anatomical structures]. *Rossiiskaya rinologiya*. 2007; 2: 42 (in Russian).
  6. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Klinicheskaya rinologiya: ru-kovodstvo dlya vrachei [Clinical Rhinology: Manual for Doctors]*. M., 2011. 960 (in Russian).
  7. Raguzinskaya S. A., Krasnozhen V. N., Alimetov A. Kh. Sverkhkomplektnyi zub v polosti nosa [Over the complete tooth in the nasal cavity]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2008; 6: 38-39 (in Russian).
  8. Sekletov G.A. Narushenie formirovaniya zuboal'veolyarnoi dugi v perednem otdele verkhnei chelyusti, vyzvanное re-tentsiei 11, 21 zubov [Violation of the formation of the dental alveolar arch in the anterior section of the upper jaw, caused by retention of 11, 21 teeth]. *Стоматология*. 2006; 3: 12-16 (in Russian).
  9. Функціональна ендоскопічна ринохірургія / за ред. С.К.Боєнка [Functional ~ndoscopy Rhinosurgery: Manual for Doctors]. Donetsk: 2010. 235 (in Ukrainian).
  10. Shcherbakov D.A. Удаление ectopirovannogo zuba iz polosti nosa v ambulatornykh usloviyakh [Removal of an ectopic tooth from the nasal cavity on an outpatient basis]. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2013;4:158-159 (in Russian).
  11. Hamed O. et al. Recurrent epistaxis caused by an intranasal supernumerary tooth in a young adult . *Am. J. Case. Rep.* 2014; 15: 291-293.
  12. Smith RA, Gordon NC, De Luchi SF. Intranasal Teeth. Report of two cases and review of the literature. *Oral Surg. Oral Med.Oral Pathol.* 1979; 47: 120-122.
  13. Simmen D, Jones N. *Manual of endoscopic sinus and skull basesurgery*. New York: Thieme; 2014. 387.
  14. Yeung K.H., Lee K.H. Intranasal tooth in a patient with a cleft lip and alveolus. *Cleft Palate. Craniofac J.* 1996; 33: 157-159.

УДК 616-036.22: 001.3

Т.А. Романенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОД НАУКИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

В современный период для обеспечения высокого уровня образования в нашем государстве очень важным является качественная подготовка научных и научно-педагогических кадров. Для этого необходимо формирование единого образовательного пространства Донецкой Народной Республики, определение общих требований к разработке образовательных стандартов, типовых профессиональных программ дополнительного профессионального образования, паспортов научных специальностей, программ кандидатских экзаменов.

Решению этого вопроса уделяется большое внимание на государственном уровне. Частным примером такого подхода является утверждение нового паспорта специальности научных работников 14.02.02 – Эпидемиология. Паспорт специальности – это документ, определяющий вопрос компетентности научной дисциплины, предмет и метод исследования, цели данной науки. Он включает две части: формулу науки и основные направления (области) исследований. Формула науки должна быть определена так, чтобы никаких проблем в трактовке предмета и предметной области не возникало. Эта трактовка не должна существенно отличаться от международного понимания предмета науки.

Паспорт специальности «Эпидемиология» разработан во исполнение Постановления Совета Министров ДНР от 26 апреля 2017 года № 6-17 «Об утверждении Положения о номенклатуре специальностей научных работников и Номенклатуры специальностей научных работников», с целью обеспечения подготовки и государственной аттестации научных и научно-педагогических кадров. Паспорт рекомендован к утверждению Заключением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки ДНР от 06 февраля 2018 года № 28/5 «Об утверждении паспортов специальностей по медицинским и биологическим наукам» и утвержден Приказом Министерства образования и науки ДНР и Министерства здравоохранения ДНР 02 апреля 2018 г. № 283/510.

Согласно новому паспорту формула специальности определена так: «Эпидемиология – это фундаментальная медицинская наука, которая относится к области профилактической медицины и включает два раздела с единой методологией исследования: эпидемиологию инфекционных и эпидемиологию неинфекционных болезней». Предметную область эпидемиологии составляют такие явления как заболеваемость, её исходы (инвалидизированность, смертность и др.), другие явления, состоящие с заболеваемостью в причинно-следственных отношениях, определяющие и характеризующие здоровье населения. Основным предметом эпидемиологии является заболеваемость населения. Эпидемиология располагает универсальным научным эпидемиологическим методом, позволяющим изучать любую (инфекционную и неинфекционную) патологию человека на популяционном уровне ее организации и здоровье населения. Эпидемиология изучает заболеваемость населения путем анализа ее распределения по территории, среди различных групп населения и во времени, для выявления причин, условий и механизмов ее возникновения и распространения в человеческом обществе и использует эти знания для снижения уровня заболеваемости и улучшения здоровья населения. Эпидемиология разрабатывает комплекс средств и мероприятий, а также систему организации профилактической и противозидемической помощи населению.

Утверждение нового паспорта специальности научных работников представляет значительный прогресс в развитии науки эпидемиологии. Он заменил предыдущий, действовавший до этого документ, утвержденный Постановлением Президиума ВАК Украины № 18-09/1 от 09 января 2002 года, в соответствии с которым формула специальности определялась

© Т.А. Романенко, 2019

© Университетская Клиника, 2019

значительно уже. А именно: «эпидемиология – это фундаментальная область медицинской науки, изучающая механизмы, факторы и условия возникновения и распространения заразных болезней в человеческом обществе, использует полученные знания для борьбы с этими заболеваниями до их полного искоренения. Прогресс эпидемиологии и ее практическая деятельность творчески связаны с развитием смежных научных дисциплин – биологии, генетики, вирусологии, бактериологии, иммунологии, инфектологии, статистики и т.д.».

**Целью** данной работы является раскрыть исторические, научные, образовательные, практические предпосылки необходимости обновления паспорта научной специальности «Эпидемиология», суть трактовки предметной области и метода исследования эпидемиологии как науки.

Эпидемиология – это одновременно и древняя и современная наука, которая постоянно развивается, усовершенствуя методы исследования и уточняя предметную область исследования. Результаты таких изменений побудили провести обновление паспорта научной специальности «Эпидемиология». Эта необходимость возникла исторически и подтверждается научными изысканиями, образовательной и практической деятельностью по эпидемиологии. Становление и развитие эпидемиологии, совершенствование ее метода имеют глубокие исторические корни. Условно выделяют четыре периода в становлении и развитии эпидемиологических знаний:

- 1-й – добактериологический период,
- 2-й – эпоха больших бактериологических открытий,
- 3-й – период классической эпидемиологии,
- 4-й – современный период [1].

Еще со времен Гиппократов под эпидемиологией подразумевали изучение массовых заболеваний среди населения, к которым относились болезни инфекционного и неинфекционного характера. С древних времен развития человечества массовые инфекционные болезни (моры) были крупнейшим бедствием для народов, поэтому эпидемиология как наука о заболеваемости, распространении заболеваний среди людей (т.е. на популяционном уровне) начала развиваться в направлении изучения инфекционной патологии. То есть, предметом изучения эпидемиологии в начале ее зарождения стали эпидемии «повальных», «моровых» болезней. Они привлекали внимание древних исследователей и желание выяснить порождавшие их причины, что привело к историческому формированию специфического эпидемиологического метода.

Возникновение заболеваний в античную эпоху стали связывать с вредными воздействиями внешней среды. Гиппократ (460-377 гг. до н.э.) создал труд «О воздухе, водах и местности». Он был автором миазматической теории о болезнетворных веществах, образующихся в воздухе или в недрах земли отдельных территорий. В эпоху Возрождения была распространена контагионистская гипотеза Д. Фракасторо (1478-1553 гг.), в которой сформулировано положение относительно заразности больного человека для всех остальных. В XVII веке Джон Грант провел эпидемиологические наблюдательные исследования на количественной основе, в XIX веке Уильям Фар начал современную демографическую статистику. Классическим примером эпидемиологических исследований в добактериологический период было изучение распространенности случаев холеры в квартале Голден Сквер в Лондоне в августе-сентябре 1854 г., которые провел английский врач-анестезиолог Джон Сноу. В исследованиях австрийского акушера Игнаца Земмельвейса по изучению причин эпидемического распространения послеродовой горячки (сепсиса) в родильных учреждениях Вены и американского врача Оливера Холмса по изучению механизма заражения послеродовой лихорадкой из-за антисанитарии были использованы групповые эпидемиологические методы пространственно-временного сравнительного анализа заболеваемости. Тогда же изучались причины массового распространения таких болезней как цинга, бери-бери, пеллагра, рак мошонки трубочистов. Эпидемиологическими причинами оказались конкретные элементы дефицита питания (недостаток витаминов) и определенные химические вещества (свинец и др.).

То есть, еще в добактериологический период до открытия микроорганизмов и установления этиологии болезни были предприняты попытки расшифровать механизмы возникновения (причинно-следственные связи) массового распространения инфекционных и неинфекционных болезней в популяции людей. Это можно трактовать как первые попытки применения эпидемиологического метода исследования в современном его понимании.

Бактериологический период развития эпидемиологии (конец XIX – начало XX вв.) характеризуется снижением роли собственно эпидемиологии и развитием микробиологии в эпоху больших бактериологических открытий, которые дали возможность познать этиологическую сущность эпидемий. Исследования Л. Пастера, Р. Коха и их последователей помогли восторжествовать контагионистской теории, что

позволило разработать множество мер борьбы с заразными болезнями. Однако борьба с инфекциями ограничивалась сугубо микробиологическим (этиологическим) подходом, абсолютизацией роли микроорганизмов в возникновении и развитии эпидемий.

Классическая эпидемиология как наука сформировалась в XX веке в рамках инфекционной патологии, так как она занимала доминирующее место в рейтинге массовых заболеваний человека до открытия эры антибиотиков и вакцинопрофилактики. Основоположителем отечественной эпидемиологии был Д.К. Заболотный, создателем фундаментальной теоретической базы стал Л.В. Громашевский. Активные исследования инфекционной патологии способствовали интенсивному и эффективному становлению эпидемиологии как науки об эпидемиях, созданию теоретических основ учения об эпидемическом процессе, которые успешно применяются в практике противоэпидемической защиты населения и сейчас. Современное развитие классической эпидемиологии связано с разработкой теоретических концепций, объясняющих механизмы формирования и законы распространения инфекционной заболеваемости в человеческой популяции: учение об эпидемическом процессе и о механизме передачи возбудителей (Л.В. Громашевский), учение о природной очаговости (Е.М. Павловский), теория внутренней саморегуляции паразитарных систем (В.Д. Беляков), теория соответствия (Ю.П. Солодовников), социально-экологическая концепция эпидемического процесса (Б.Л. Черкасский), молекулярная эпидемиология (А.Ф. Фролов) [1]. Основными движущими силами и предпосылками для возникновения и поддержания непрерывности эпидемического процесса (распространения инфекционных заболеваний) являются источник возбудителя инфекции, механизм передачи возбудителя и наличие восприимчивого населения в популяции. Взаимодействие этих трех звеньев эпидемического процесса происходит под влиянием вторичных движущих сил эпидемического процесса – социальных, природных и биологических факторов.

В процессе развития классической эпидемиологии, предметом изучения которой стал эпидемический процесс, то есть процесс распространения массовых инфекционных заболеваний в популяции людей, сформировался и усовершенствовался специфический эпидемиологический метод исследования. Он позволяет изучать зависимость структуры и динамики заболеваемости на популяционном уровне от действия определенных факторов риска, установить и достоверно подтвердить наличие и уро-

вень причинно-следственных связей возникновения заболеваний, разработать прогноз на будущее.

Эпидемиологический метод исследования – это совокупность методических приемов, используемых для изучения распространения заболеваемости населения среди различных контингентов, на разных территориях, в разные промежутки времени с целью установления причинно-следственных связей с факторами риска, определения причин и условий ее возникновения и распространения, а также для проведения на этой основе рациональных профилактических и противоэпидемических мероприятий, оценки их эффективности и составления прогноза.

Эпидемиологический метод используется для оценки эпидемической ситуации в процессе эпидемиологической диагностики, выявления контингентов, территории, времени риска и обуславливающих их факторов риска. Эпидемиологический диагноз отражает причины, условия и механизмы возникновения данной эпидемической ситуации, ее специфические черты. Формулирование эпидемиологического диагноза основывается на эпидемиологической семиотике (учение о диагностической информативности отдельных качественных и количественных признаков эпидемического процесса и специфичности их для нозологических форм), на эпидемиологическом мышлении (прием осмысления информации, базирующийся на врачебной логике, опыте, знаниях, интуиции), на диагностической технике (методы диагностического исследования в эпидемиологии).

В разветвленной структуре эпидемиологического метода выделяют наблюдательные (наблюдение), интервенционные (эксперимент) и эвристические (теоретические) методы, которые, в свою очередь, представлены методическими подходами (типы исследований) и методическими приемами (виды исследований) [2]. Целью дескриптивных приемов является определение проблем профилактики по нозологическим формам; анализ заболеваемости по территориям, группам населения, во времени; формулирование гипотез о причинах заболеваемости. Аналитические приемы (типа «случай-контроль, когортное исследование») используются для оценки гипотез о причинах риска, установления причин роста или снижения заболеваемости, определения направлений профилактических и противоэпидемических мероприятий соответственно факторам риска. С помощью экспериментальных приемов (контролируемый, неконтролируемый, естественный эксперимент) доказывают гипотезы, количествен-

но оценивают средства и методы профилактики. Цель исследования приемами математического моделирования – прогнозирование развития эпидемического процесса.

То есть, эпидемиология инфекционных болезней в настоящее время представляет собой стройную систему знаний о формах проявлений эпидемического процесса и причинах, условиях, механизмах его развития, располагает универсальным научным эпидемиологическим методом и ставит цели снижения инфекционной заболеваемости и ликвидации отдельных инфекций. Возможно, поэтому до последнего времени в эпидемиологической науке, образовании и практике эпидемиология трактуется как классическая эпидемиология инфекционных болезней.

Однако, в конце XX века частота возникновения целого ряда актуальных болезней (сердечнососудистых, онкологических, аллергических, психических заболеваний, травм и отравлений и др.) приобрела размеры эпидемий. Сейчас по уровню распространенности они занимают первые рейтинговые места в структуре патологии человеческой популяции. А инфекционные заболевания благодаря успехам классической эпидемиологии, разработке стройной системы мер борьбы и профилактики, наоборот, по частоте возникновения переместились вниз, уступив место неинфекционной патологии [3].

Идея использовать мощный потенциал эпидемиологического метода исследования для решения актуальных проблем массовых неинфекционных болезней привела к формированию нового направления в эпидемиологии, которое стало развиваться во второй половине прошлого века и получило международное признание. Мы разделяем мнение авторов [2, 4] о том, что методы эпидемиологических исследований, которые сформировались и успешно использовались сначала при изучении инфекционной заболеваемости, имеют важное, а иногда и решающее значение для анализа причин возникновения и формирования механизмов распространения неинфекционной заболеваемости в человеческой популяции. Никакие другие отдельно взятые подходы (клинический, лабораторный), кроме эпидемиологического, не в состоянии соотносить частоту заболеваемости отдельной нозологической формы с действием факторов риска. Зачастую даже определить эти факторы и их значимость в формировании заболеваемости невозможно без применения эпидемиологического подхода и его приемов, которые заключаются не только в статистических подсчетах, но и применении эпидемиологического мышления. К тому же открытия современной науки о при-

чинах возникновения соматической патологии позволили сделать вывод, что этиологическими факторами целого ряда нозологий являются микроорганизмы (хеликобактер – для язвенной болезни желудка, вирусы гепатита В и С – для цирроза и рака печени, папилломавирус – для рака шейки матки и многие др.).

Итак, сейчас возникает вопрос о предмете изучения современной эпидемиологии. Между наукообразующими компонентами (предмет, метод, цель) существует диалектическая связь, определяющая саморазвитие науки. Принято считать, что первичным компонентом наукообразующей триады является предмет, а метод и цель вторичны. Такое соотношение наукообразующих компонентов существует только при рождении науки, на начальном этапе ее развития. В дальнейшем метод выступает как активный компонент, его совершенствование меняет представление о сущности предмета. Это, в свою очередь, является фактором, стимулирующим развитие метода, аспектов его практического применения, а также уточнения или изменения цели науки [4-6, 10].

Независимо от того, как называли предмет классической эпидемиологии (эпидемия или эпидемический процесс) в реальности эта наука всегда изучала заболеваемость, распространение заболеваний в человеческой популяции. Именно поэтому эпидемиологический метод, сформировавшийся при изучении инфекционной заболеваемости, оказался универсальным для изучения всей патологии, а использование этого метода для изучения неинфекционных болезней включает неинфекционную патологию в предметную область науки эпидемиологии.

Причиной возникновения и распространения соматической заболеваемости может быть сложное взаимодействие биологических, психических, физических, химических факторов с гетерогенной популяцией людей под воздействием различных социальных и экологических условий, что приводит к различной интенсивности распространения заболеваемости, вплоть до эпидемий. Логично, что эпидемиологию инфекционных и неинфекционных болезней следует рассматривать как два раздела единой науки – эпидемиологии, с единой методологией исследования. Указанные разделы имеют общий предмет исследования – заболеваемость, распространение заболеваний (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель – профилактику заболеваемости. Надо согласиться, что изменение представлений о предмете исследования и расширение его границ для любой науки, и эпидемиологии в част-

ности, является свидетельством успешного развития науки. За рубежом воспринимают эпидемиологию как фундаментальную науку, изучающую любую патологию на популяционном уровне (заболеваемость населения).

Потребность обновления паспорта научной специальности эпидемиология обусловлена не только современным развитием эпидемиологической науки, но и развитием эпидемиологического образования и эпидемиологической практики. Так, в настоящее время в медицинских вузах предусмотрено ознакомление студентов с основами доказательной медицины, изучение на лекциях и практических занятиях тем «Эпидемиологический метод исследования, его структура и содержание. Эпидемиологическая диагностика. Аналитические и экспериментальные методы в эпидемиологических исследованиях». Вдобавок к этому внедряются элективные курсы по изучению методов эпидемиологии, циклы тематического усовершенствования врачей по актуальным вопросам клинической эпидемиологии и доказательной медицины [7-9]. Примером постепенного прогресса и ухода практической эпидемиологической службы от чисто инфекционной эпидемиологии может служить организация борьбы с международным распространением глобальных угроз здоровью под эгидой ВОЗ. В новой редакции Международных медико-санитарных правил (2005 г.) включен ряд инноваций, предусматривающих систему защиты территорий не только от инфекционных болезней, но и других событий, представляющих угрозу общественному здоровью. Большое значение на современном этапе развития эпидемиологии имеет согласование отечественной и международной терминологии по эпидемиологии, ибо существуют различия, разночтения в трактовании эпидемиологических понятий и терминов, высказанных на английском и русском языках (например, трактовка понятий эпидемиологический надзор и инфекционный контроль). Необходимо создание двуязычного словаря эпидемиологических терминов, поскольку система эпидемиологических термов является уникальной и отличается от терминосистем других отраслей медицины.

В современных условиях актуально и целесообразно расширение задач и области исследований эпидемиологии. В недавно обновленном в ДНР паспорте специальности научных работников 14.02.02 – Эпидемиология обозначены исследования в таких областях:

1. Становление и развитие эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки.

2. Изучение общих закономерностей и реги-

ональных особенностей возникновения и распространения инфекционной и паразитарной заболеваемости населения (эпидемического процесса) для выявления роли и значения социальных и биологических факторов, причин, условий и механизмов её формирования.

3. Изучение общих закономерностей и региональных особенностей формирования заболеваемости населения неинфекционными болезнями для выявления роли и значения социальных и биологических факторов, причин, условий и механизмов её формирования.

4. Совершенствование методологии эпидемиологических исследований для повышения уровня доказательности эпидемиологических заключений, в том числе и в клинической практике (клиническая эпидемиология).

5. Разработка и совершенствование систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга, предэпидемической диагностики, прогнозирования тенденций инфекционной и неинфекционной заболеваемости (общей и по отдельным нозологиям) для эффективного управления заболеваемостью и сохранения здоровья населения.

6. Разработка новых, усовершенствование и эпидемиологическая оценка существующих профилактических, противоэпидемических средств и мероприятий, а также новых организационных форм управления заболеваемостью для снижения потерь здоровья населения.

7. Разработка и усовершенствование системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по санитарной охране территории Донецкой Народной Республики.

8. Разработка и усовершенствование системы противоэпидемических мероприятий при чрезвычайных ситуациях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что смежными специальностями эпидемиологии определены инфекционные болезни, гигиена, общественное здоровье и здравоохранение, клиническая иммунология и аллергология, микробиология, решение задач, изложенных в областях исследования расширяет круг медицинских специалистов (клиницистов), разрабатывающих подходы к улучшению здоровья населения не только на организменном уровне, но и на популяционном уровне.

Все вышеизложенное свидетельствует о долгом творческом пути развития эпидемиологии, который в настоящее время не заканчивается, а наоборот, обновляется и расширяется. Эпидемиология во всем мире признана одной из самых важных дисциплин, которую должны знать медики любой специальности. Такая задача ста-

новится все более актуальной в настоящее время, характеризующаяся необходимостью формирования общего информационного и образо-

вательного пространства с Российской Федерацией и сближения с позициями мировой эпидемиологии.

**Т.А. Романенко**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОД НАУКИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Путем анализа вех исторического развития эпидемиологии как фундаментальной науки, изучающей любую патологию на популяционном уровне ее организации (заболеваемость населения) и успешно использующей эпидемиологический метод, показана возможность расширения рамок предмета исследования эпидемиологии. Между компонентами науки (предмет, метод, цель) существует диалектическая

связь, определяющая саморазвитие науки. Метод выступает как активный компонент. Совершенствование эпидемиологического метода меняет представление о сущности предмета эпидемиологии с инфекционной патологии на любую патологию в человеческой популяции (заболеваемость населения).

**Ключевые слова:** эпидемиология, формула науки, предмет и метод исследования.

**Т.А. Romanenko**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### A MODERN VIEW ON THE SUBJECT, PROBLEM AND METHOD OF SCIENCE OF EPIDEMIOLOGY

The possibility of expanding the scope of study epidemiology subject was shown by analyzing historical milestones of epidemiology as a basic science that studies any pathology at the population level of its organization (morbidity) and successful use of epidemiological method.

Between science components (object, method, purpose) there is a dialectical relationship that defines self-

development of the science. The method serves as an active component. The improving of epidemiological method changes the perception of the epidemiology subject essence from the infectious diseases to any pathology in the human population (morbidity).

**Key words:** epidemiology, science formula, subject and method of research.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Василишин З.П., Виноград Н.А. и др. Эпидемиология: учебник для студ. высших мед. учеб. заведений. Винница: Новая Книга; 2012. 576.
2. Мохорт Г.А., Колесникова И.П., Петрусевиц Т.В. Современная структура эпидемиологического метода. Эпидемиологические исследования в клинической медицине: достижения и перспективы: материалы международной научно-практической конф. Харьков; 2013: 170-171.
3. Романенко Т.А. Направления борьбы с инфекционными заболеваниями, основы организации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2016; 20 (2): 67-73.
4. Романенко Т.А. Дискусійні питання щодо предмету і методу сучасної епідеміології. Профілактична медицина. 2015; 24 (1-2): 104-108.
5. Покровский В.И., Далматов В.В., Стасенко В.Л., Брико Н.И., Ботвинкин А.Д. и др. Проект паспорта научной специальности 14.00.30 – эпидемиология. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 5: 53-56.
6. Брико Н.И., Покровский В.И. Эпидемиологические исследования, клиническая эпидемиология и доказательная медицина. Медицинский альманах. 2008; 5: 15-19.
7. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Карпенко С.Ф., Бедлинская Н.Р. Инновационная методика преподавания предмета «эпидемиология» студентам лечебного и

### REFERENCES

1. Andreichin M.A., Vasilishin Z.P., Vinograd N.A. i dr. ~pidemiologiya: uchebnik dlya stud. vysshikh med. ucheb. zavedenii. Vinnitsa: Novaya Kniga; 2012. 576 (in Russian).
2. Mokhort G.A., Kolesnikova I.P., Petrushevich T.V. Sovremennaya struktura epidemiologicheskogo metoda. ~pidemiologicheskie issledovaniya v klinicheskoi meditsine: dostizheniya i perspektivy: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konf. Khar'kov; 2013: 170-171 (in Russian).
3. Romanenko T.A. Napravleniya bor'by s infektsionnymi zabolevaniyami, osnovy organizatsii profilakticheskikh i protivoepidemicheskikh meropriyatii. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2016; 20 (2): 67-73 (in Russian).
4. Romanenko T.A. Diskusiini pitannya shchodo predmetu i metodu suchasnoi epidemiologii. Profilaktichna meditsina. 2015; 24 (1-2): 104-108 (in Ukrainian).
5. Pokrovskii V.I., Dalmatov V.V., Stasenko V.L., Briko N.I., Botvinkin A.D. i dr. Proekt pasporta nauchnoi spetsial'nosti 14.00.30 – epidemiologiya. ~pidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2009; 5: 53-56 (in Russian).
6. Briko N.I., Pokrovskii V.I. ~pidemiologicheskie issledovaniya, klinicheskaya epidemiologiya i dokazatel'naya meditsina. Meditsinskii al'manakh. 2008; 5: 15-19 (in Russian).
7. Arakel'yan R.S., Galimzyanov Kh.M., Karpenko S.F., Bedlinskaya N.R. Innovatsionnaya metodika prepodavaniya

- педиатрического факультетов. Научно-методический электронный журнал Концепт. 2016; 15: 666-670.
8. Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Ефимова А.Д., Кантемиров М.Р., Бейсекова М.М., и др. Дисциплина «эпидемиология с основами дезинфекционного дела» в рамках образовательной программы специальности. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 1-4: 544-547.
  9. Шпигун Н.В., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И., Солодовникова С.В., Крылова Е.В. Использование современных образовательных технологий в медицинском университете (на примере дисциплин «Инфекционные болезни» и «Эпидемиология»). Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета. Витебск: Витебский государственный медицинский университет; 2017: 468-469.
  10. Уманский В.Я., Ластков Д.О., Партас О.В. и др. Эколого-эпидемиологические аспекты состояния здоровья детского населения городов Донбасса. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2001; 10 (3): 352-355.
- predmeta «epidemiologiya» studentam lechebnogo i pediatricheskogo fakul'tetov. Nauchno-metodicheskii elektronnyi zhurnal Kontsept. 2016; 15: 666-670 (in Russian).
  8. Shaizadina F.M., Britskaya P.M., ~fimova A.D., Kantemirov M.R., Beisekova M.M., i dr. Distiplina «epidemiologiya s osnovami dezinfektsionnogo dela» v ramkakh obrazovatel'noi programmy spetsial'nosti. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovani. 2016; 1-4: 544-547 (in Russian).
  9. Shpigun N.V., Semenov V.M., Dmitrachenko T.I., Solodovnikova S.V., Krylova ~.V. Ispol'zovanie sovremennykh obrazovatel'nykh tekhnologii v meditsinskom universitete (na primere distiplin «Infektsionnye bolezni» i «~pidemiologiya»). Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 72-oi nauchnoi sessii sotrudnikov universiteta. Vitebsk: Vitebskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet; 2017: 468-469 (in Russian).
  10. Umanskii V.Ya., Lastkov D.O., Partas O.V. i dr. ~kologo-epidemiologicheskie aspekty sostoyaniya zdorov'ya detskogo naseleniya gorodov Donbassa. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2001; 10 (3): 352-355 (in Russian).

**И.И. Пацкань**

ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Расстройства адаптации являются одной из самых актуальных проблем отечественной и зарубежной психиатрии. Это обусловлено как высокой распространенностью, так и значительными трудностями в диагностике данной группы заболеваний. По данным ряда авторов, частота выявления расстройств адаптации в различных возрастных группах встречается от 1% до 24%. Необходимо выделить, что распространенность расстройств адаптации очень высока среди пациентов, имеющих медицинское образование [5].

У студенческой молодежи расстройства адаптации выявляются в 14-21% случаев [3]. Проблемы адаптации и расстройства адаптации у студентов младших курсов традиционно вызывают интерес психиатров. С одной стороны, это связано с тем, что данный период обучения сопряжен с одним из самых кризисных периодов в жизни человека, во время которого происходит процесс завершения становления личности. С другой стороны, образовательное учреждение предъявляет высокие требования к механизмам психической адаптации студентов первого курса [21]. Их повышенная уязвимость приводит к дезадаптации, что может проявиться в психологических затруднениях и социальных конфликтах, сопровождающихся развитием различных форм зависимостей, возникновением отклоняющегося и суицидального поведения. Задачей каждого вуза в этот безусловно сложный для молодого человека период помочь ему как можно раньше и успешнее адаптироваться к новым условиям обучения, влиться в ряды студенческой молодежи, вектор которых направлен на более быструю и успешную их адаптацию к совершенно новой системе обучения, к другой системе социальных отношений, на овладение ими совершенно новой роли студентов [15, 20].

Проблема адаптации студентов первого курса актуальна на всех уровнях образования. Необходимость в адаптации у студенческой молодежи возникает тогда, когда они начинают контактировать с какой-либо системой в условиях определенного разногласия с ней, что диктует необ-

ходимость перемен. Эти изменения могут быть связаны как с самим человеком или системой, с которой он взаимодействует, так и с характером взаимоотношений между ними. То есть, пусковым механизмом процесса адаптации студентов является изменение окружающей его среды, при которой обычное для него поведение оказывается неэффективным или малоэффективным, что вызывает необходимость в преодолении сложностей, именно связанных с совершенно новыми, непривычными условиями. Категория адаптации относится к числу наиболее общих понятий, которые определяют связь живого организма со средой. Введенное в 1865 году Аубертом для обозначения изменения чувствительности при длительном воздействии адекватного раздражителя, оно стало одним из центральных понятий в науках о жизни: философии, физиологии, медицине и психологии [17].

В процессе адаптации личность студента-первокурсника приспосабливается к переменам в социальной среде путем подбора или изменения стратегий поведения. Так, например, критерий оптимального соответствия личности студента-первокурсника изменяющимся параметрам социума был использован Д. В. Колесовым [8] для построения модели стадийности процесса адаптации, который содержит следующие стадии: а) уравнивание - установление равновесия между средой и индивидом с проявлением взаимной терпимости к системе ценностей и стереотипам поведения; б) псевдоадаптация - сочетание внешней приспособленности к обстановке с отрицательным отношением к ее нормам и требованиям; в) приноравливание - признание и принятие основных ценностей новой среды; г) уподобление - психическая переориентация индивида, трансформация прежних взглядов, ориентации, установок.

Данная модель, предложенная Д. В. Колесовым, представляется достаточно условной, так

как вышеописанные стадии могут идти параллельно, накладываться одна на другую или взаимозаменяться.

Е.В. Осипчукова и ряд авторов [12] считает, что в адаптации личности студентов младших курсов, соответственно учебной группы, курса, в которую он входит, к новой для него социокультурной среде вуза имеются следующие стадии: а) начальная стадия, когда индивид или группа осознают, как они должны вести себя в новой для них социальной среде, но еще не готовы признать и принять систему ценностей новой среды вуза и стремятся придерживаться прежней системы ценностей; б) стадия терпимости, когда индивид, группа и новая среда проявляют взаимную терпимость к системам ценностей и образцам поведения друг друга; в) аккомодация, т.е. признание и принятие индивидом основных элементов системы ценностей новой среды при одновременном признании некоторых ценностей индивида, группы новой социокультурной средой; г) ассимиляция, т.е. полное совпадение систем ценностей индивида, группы и среды.

Как результат полной реализации личностного адаптационного потенциала в процессе адаптации достигается необходимое состояние личности – адаптированность, то есть итог процесса адаптации.

Следует выделить, что достижение значимого уровня адаптированности зависит от того, какие именно адаптивные поведенческие стратегии выбирает человек в ситуациях взаимоотношения с окружающей средой и как эти стратегии гармонируют между собой.

По данным Н.Н. Мельниковой [11] существуют следующие стратегии адаптивного поведения: а) активное изменение среды; б) активное изменение себя; в) уход из среды и поиск новой; г) уход от контакта со средой и погружение во внутренний мир; д) пассивная репрезентация себя; ж) пассивное подчинение условиям среды; з) пассивное выжидание внешних изменений; и) пассивное ожидание внутренних изменений.

Существуют ряд исследований, которые показывают, что самый большой адаптивный эффект, отражающий высокую степень адаптированности, дает сочетание тактик и стратегий, направляющих на самое активное и одномоментное изменение как себя, так и окружающей среды. Умеренные результаты адаптации, это когда внешнее приспособление субъекта обучения к образовательной среде, не вызывает внутриличностных перемен, а также наличие двух альтернативных моделей поведения: уход из среды или же ожидание внешних и внутриличностных изменений. Низкие уровни адаптирован-

ности, характеризующиеся выраженным отрицательным эффектом адаптации, проявляется в полном отказе индивида от взаимоотношений с внешним окружением и погружением в свой внутренний, иногда виртуальный мир [6].

Каждому преподавателю высшего учебного заведения известно из собственного опыта, что работа со студентами начальных курсов, особенно психолого-педагогическое общение с первокурсниками имеет свои отличительные особенности. Этот факт обусловлен как психофизиологическими особенностями возраста студенческой молодежи, так и современными социальными факторами [4].

Ряд ученых определили три блока факторов, которые оказывают существенное влияние на процесс адаптации студенческой молодежи к обучению в вузе, а именно: психологический, социологический, и педагогический [2].

К психологическому блоку относятся индивидуально-психологические и социально-психологические факторы такие, как: интеллект, направленность, личностный адаптационный потенциал, положение в группе. Социологический блок содержит следующие факторы: возраст студента, его социальное положение и тип образовательного учреждения, которое он окончил. Педагогический блок факторов, влияющих на процесс адаптации, включает в себя уровень профессионального педагогического мастерства преподавателей вуза, организацию культурно-массовой работы, материально-техническую базу, ТСО и др.

Любое обучение, особенно в стенах высшего учебного заведения, является непростой задачей. Это связано с большим рядом причин психологического, организационного и методического характера. Имеют место быть как общие сложности, характерные для большинства студентов, так и единичные, присущие только студентам первого курса такие, как: стрессовые состояния, появляющиеся у выпускников школ в связи с переходом к совершенно иной форме деятельности [10].

Вчерашние абитуриенты с первых шагов в высших учебных заведениях попадают в совсем другую, незнакомую для них жизнь. Следовательно, для решения вопроса об успешной эффективной адаптации бывших выпускников школ в совершенно новых условиях жизненно необходимо изучить наиболее распространенные проблемы, с которыми сталкивается большинство студентов первого года обучения [9].

По данным результатов исследования Б.П. Алмазова [1], направленного на выявление главных сложностей, с которыми сталкиваются студенты первых курсов можно выделить следу-

ющие, самые важные проблемы первых месяцев обучения: а) заметно возросший объем учебной нагрузки; б) сложность усвоения новых учебных дисциплин; в) сложности в отношениях с товарищами по учебе; г) выстраивание новой системы отношений с преподавателями.

Одним из самых главных социальных факторов, оказывающим влияние на поведение студента первого курса, его взаимоотношения в группе (курсе) и преподавателями вуза есть произошедшая смена социальной ситуации, необходимость привыкания к новым условиям обучения, освоения новой социальной роли – студента высшего учебного заведения.

Проблема адаптации и расстройств адаптации студентов первого года обучения в вузе определяется еще и тем, что в настоящее время существует значительный разрыв в формах, методах и средствах стимулирования между школой и высшим учебным заведением, в степени самостоятельности учащихся и студентов в решении образовательно-воспитательных задач [13].

Природа человека, его физиологические свойства, которые формировались на протяжении тысячелетий, не могут изменяться с такой же скоростью, как социальные и технологические условия современного сообщества. Данное несоответствие приводит к появлению явных противоречий между биологическими возможностями человека и окружающей средой.

По мнению П.Г. Щедровицкого [18] содержание образования — это проблема не диалектики, а системы управления. Игнорирование проблемы адаптации студенческой молодежи зачастую приводит к нарушениям адаптации, а в некоторых случаях и более грозным последствиям – расстройствам адаптации.

Отдельный взятый человек и человеческое общество в целом являются одной из основных форм материи и безусловно обладают качествами, которые присущи живой материи. Как утверждал Г. Селье, это качество присуще всем известным формам жизни и настолько всеобъемлюще, что нередко отождествляется с самим понятием жизни. Это мнение подтверждается и различными определениями адаптации. «Адаптация (от лат. *adaptatio* - приспособление) социальная, вид взаимодействия личности или социальной группы с социальной средой, в ходе которого согласовываются требования и ожидания его участников. Важнейший компонент адаптации – согласование самооценок, притязание и ожидание субъекта с его возможностями и реальностью социальной среды».

В настоящее время существует большое количество определений феномена адаптации. В са-

мом обобщенном виде феномен адаптации раскрывается как «приспособление, необходимое для адекватного существования в изменяющихся условиях, а также как процесс включения индивида в новую социальную среду, освоение им специфики новых условий». Большая часть отечественных и зарубежных исследователей специфику адаптации человека видят в его способности активного сознательного воздействия на окружающую среду. В сравнении с различными видами животных адаптационные возможности человека, имеющего не только биологическую, но и хорошо развитую социальную базу, определяются наиболее широким спектром «гибких звеньев». Социальная адаптация представляет собой ни что иное, как процесс интегрирования индивида в социальную группу, который предполагает принятие им групповых ценностей, норм, стандартов, стереотипов и требований [7].

На современном этапе, психологи и социологи, под понятием адаптации понимают процесс и результат установления гармоничных взаимоотношений между личностью и социальной средой. Как считает, Ж.Г. Сенокосова [16], сущность адаптации - приведение субъекта адаптации в оптимальное соответствие с требованиями среды (объекта адаптации). При изменении стабильности (погружении субъекта в другую среду, иные условия или при нарушении самой среды) происходит разногласие во взаимодействии субъекта и объекта в системе, приводящее к функциональному расстройству, утрате целостности. В конечном итоге появляется адаптивная ситуация, когда система (или ее составляющие) стремятся к восстановлению нарушенного равновесия. Данная ситуация характерна для всех существующих ныне видов адаптации человека, понимаемой как активный, целенаправленный процесс разрешения противоречий, возникающих при взаимодействии его с новой социальной и природной средой.

По мнению В.А. Якунина [19], под феноменом адаптации следует понимать процесс взаимодействия человека и окружающей среды, в конечном итоге которого у него возникают модели и стратегии поведения, полностью адекватные меняющимся условиям данной среды. Автор считает, что данное общее определение применимо к условиям воспитательно-образовательной среды учебных заведений.

Признавая многофакторную детерминированность адаптации студентов младших курсов к воспитательно-образовательной среде вуза, необходимо выделить роль психолого-педагогического управления данным процессом. Одной из самых эффективных форм такого

управления выступает деятельность института, кураторов и студенческих групп [14].

Требования к кураторам с каждым годом растут как со стороны студентов, так и со стороны администрации вузов. Они должны активизировать мышление первокурсников, способствовать проявлению их творческих способностей, нравственному развитию личности. Задача кураторов учебных групп – разъяснить и показать на собственном примере, как высокий уровень культуры в сочетании с интеллектом, развиваемым в процессе получения высшего образования, позволяет человеку занять по-настоящему достойное место в обществе. Как правило, студенты видят в кураторе информатора, организатора и контролера, т.е. нет достаточно тесной эмпатийной связи, основанной на доверии и сопереживании. Основные трудности адаптации в первые месяцы обучения заключаются для первокурсников в привыкании к новой незнакомой системе обучения, часто сопровождаются чувством страха перед первой сессией и дискомфортом от смены круга общения и распорядка дня. И здесь именно куратор должен привить первокурсникам навыки самостоятельной работы, способствовать скорейшему сплочению коллектива и, как следствие, быстрой адаптации группы к учебной и общественной жизни вуза. Коммуникабельный, образованный, интеллигентный куратор может стать для вчерашних школьников старшим товарищем и помощником в преодолении всех трудностей адаптации.

Таким образом, кураторская работа направлена, прежде всего, на адаптацию и профилактику расстройств адаптации студентов к условиям вуза, создание поддерживающих, доверительных отношений в группе, на формирование социально одобряемого поведения студента, на профессиональное самосовершенствование через взаимодействие с академической группой.

В эффективной адаптации к вузу заинтересованы все участники воспитательно-образовательного процесса: не только сами студенты первого курса, но и работающие с ними пре-

подаватели и сотрудники, руководство факультетов и вуза.

Не секрет, что успешное начало обучения может помочь студенту-первокурснику в его дальнейшей учебе, положительно повлиять на процесс выстраивания отношений с преподавателями и товарищами по группе, привлечь к нему внимание руководителей студенческих научных обществ и организаторов различных творческих коллективов, лидеров факультетской и вузовской общественной жизни.

От успешности адаптации студента к образовательной среде вуза во многом зависят дальнейшая профессиональная карьера и личностное развитие будущего специалиста.

Несмотря на достаточно полное выделение трудностей первого года обучения в условиях высшего звена и факторов успешной адаптации существует проблема выделения надежного критерия адаптации студентов к условиям обучения в конкретном учебном заведении [22].

Остается недостаточно разработанной проблема выделения уровней адаптации к новым условиям обучения с учетом всех основных ее компонентов (психологического, социального, педагогического).

Таким образом, адаптация обучающихся рассматривается в психолого-педагогических трудах как многофакторный процесс. Тем не менее не удалось еще разработать комплексную научно-обоснованную модель медико-социальной помощи студентам младших курсов по ликвидации нежелательных элементов и предупреждению нарушений адаптации, затрудняющих приспособление студентов младших курсов к новым условиям обучения, которая может быть использована для определения основных направлений медико-социальной помощи студентам академических групп, при разработке системы организационного, научно-методического сопровождения воспитательной и внеучебной работы со студентами младших курсов.

**И.И. Пацкань**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Представлены особенности адаптации и нарушения адаптации студенческой молодежи. Рассматриваются различные подходы к понятию «адаптация»,

основные стадии адаптационного процесса и в чем они заключаются.

**Ключевые слова:** адаптация, нарушения адаптации, студенческая молодежь.

**I.I. Patskan**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### MODERN SCIENTIFIC VIEWS ON THE PROBLEM OF ADAPTATION AMONG STUDENTS

~amples of features of students' adaptation and adjustment disorders are shown. Various approaches to the concept "adaptation", the main stages of adaptation pro-

cess are considered and what they are consisted of.

**Key words:** adaptation, adjustment disorders, students.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов Б.П. Психическая средовая дезадаптация несовершеннолетних: монография. М.: Издательство Юрайт; 2019. 180.
2. Александров И.А. Понятие адаптации с точки зрения психологии. Молодой ученый. 2018; 22: 283-285.
3. Артеменков А.А. Комплексная программа оздоровления студентов с дезадаптивными расстройствами. Российский медицинский журнал. 2017; 23 (3): 142-147.
4. Балабанова А. М. Особенности адаптации студентов в вузе. Молодой ученый. 2018; 14: 254-256.
5. Букатов Д.Б., Курочников А.А., Потупчик Т.В., Соловьева А.А. Исследование социально-психологической адаптации, психосоматических расстройств и эмоционального статуса у подростков и лиц юношеского возраста. Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки: электронный сборник статей по материалам XVIII студенческой международной заочной научно-практической конференции. Москва; 2014: 64-75.
6. Кисенова Р.Х. К проблеме исследования факторов адаптации личности. Актуальные проблемы психологии личности: материалы межрегион. заочной научно-практ. конф. Новосибирск: НГПУ НП «Сибирская Ассоциация Консультантов»; 2009: 1-5.
7. Киосева Е. В. Гендерные особенности психоэмоциональной характеристики студентов младших курсов с расстройством адаптации. Знание. 2016;4-2 (33): 130-134.
8. Колесов Д.В., Пономаренко В.А. Отношение к жизни психология риска: учебное пособие. Москва: МПСИ; Воронеж: МОДЭК; 2008. 176.
9. Коржова Е.Ю. Развитие личности в контексте жизненной ситуации. Психологические проблемы самореализации личности / сост. Л. А. Коростылева. СПб.; 2004; Вып. 5: 155-161.
10. Кузьмишкин А.А., Кузьмишкина Н.А., Забиров А.И., Гарькин И. Н. Адаптации студентов первого курса в вузе. Молодой ученый. 2014; 3: 933-935.
11. Мельникова Н.Н. Диагностика социально-психологической адаптации личности: учебное пособие. Челябинск: Изд-во ЮурГУ; 2004. 57.
12. Пономарев А.В., Гуцин О. В., Осипчукова Е.В., Гречухина Т.И., Голубина В.В. и др. Воспитательная среда университета: традиции и инновации : монография. Екатеринбург: Издательство Уральского университета; 2015. 408.

### REFERENCES

1. Almazov B.P. Psichicheskaja sredovaja dezaadaptacija ne-sovershennoletnih: monografija [Mental environmental dezaadaptation of minors: monograph]. M.: Izdatel'stvo Jurajt; 2019. 180 (in Russian).
2. Aleksandrov I. A. Ponjatje adaptacii s točki zrenija psihologii [A concept of adaptation in terms of psychology]. Molodoy uchenyj. 2018; 22: 283-285 (in Russian).
3. Artemenkov A.A. Kompleksnaja programma ozdorovlenija studentov s dezadaptivnymi rasstrojstvami [The comprehensive program of improvement of students with dezadaptivny frustration]. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2017: 142-147 (in Russian).
4. Balabanova A. M. Osobennosti adaptacii studentov v vuze [Features of adaptation of students in higher education institution]. Molodoy uchenyj. 2018; 14: 254-256 (in Russian)
5. Bukatov D.B., Kurochnikov A.A., Potupchik T.V., Soloveva A.A. Issledovanie sotsialno-psihologicheskoy adaptatsii, psihosomaticheskikh rasstrojstv i emotsionalnogo statusa u podrostkov i lits yunoshekskogo vozrasta [A research of social and psychological adaptation, psychosomatic frustration and the emotional status at teenagers and persons of youthful age]. Molodezhnyy nauchnyy forum: ~stestvennyye i meditsinskie nauki: elektronnyy sbornik statey po materialam HVIII studencheskoy mezhdunarodnoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moskva; 2014: 64-75 (in Russian).
6. Kisenova R.H. K probleme issledovaniya faktorov adaptatsii lichnosti [To a problem of a research of factors of adaptation of the personality]. Aktualnyye problemy psihologii lichnosti: materialy mezhregion. zaochnoy nauchno-prakt. konf. Novosibirsk: NGPU NP «Sibirskaya Assotsiatsiya Konsultantov»; 2009: 1-5 (in Russian).
7. Kioseva ~.V. Gendernye osobennosti psihojemotional'noj harakteristiki studentov mladshih kursov s rasstrojstvom adaptacii [To a problem of a research of factors of adaptation of the personality]. Znanie. 2016; 4-2 (33): 130-134 (in Russian).
8. Kolesov D.V., Ponomarenko V.A. Otnoshenie k zhizni psihologija riska: uchebnoe posobie [Relation to life risk psychology: manual]. Moscow: MPSI; Voronezh: MODJek; 2008. 176 (in Russian).
9. Korzhova ~. Ju. Razvitie lichnosti v kontekste zhiznennoj situacii [Personal development in the context of a life situation]. Psihologicheskie problemy samorealizacii lichnos-

13. Пономарев П.А., Штильников Д.Е., Пономарева А.П. Социально-психологическая адаптация студентов-первокурсников. Психологические науки: теория и практика: материалы V Междунар. науч. конф. Июнь 2017. Москва: Буки-Веди; 2017: 38-42.
14. Рогалева Г. И. Кураторство — профессиональная функция вузовского преподавателя. Молодой ученый. 2016; 20: 723-726. 15. Руженкова В.В. Учебный стресс как фактор риска формирования аддиктивного поведения, тревожных и депрессивных расстройств у иностранных студентов медиков. Научный результат. Медицина и фармация. 2018; 4 (2): 55-68.
16. Сенокосов Ж.Г. Социально-психологическая адаптация молодых солдат к воинской службе. М.: ВПА; 1990. 264.
17. Улюкин И.М., Григорьев С.Г. Совладание со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями и слабовыраженные депрессивные расстройства у лиц молодого возраста в периоде адаптации. В мире научных открытий. 2017; 9 (2): 168-183.
18. Щедровицкий Г.П. Начало системно-структурного исследования взаимоотношений людей в малых группах. Цикл лекций. Из архива Г. П. Щедровицкого. М.; 2013; 3:352.
19. Якунин В.А. Педагогическая психология: учеб. пособие. СПб.: Изд-во В.А. Михайлова; 2000. 349.
20. Шакула А.В., Дыбов М. Д., Никулин Д. И. Исследование особенностей функциональных расстройств адаптации у студентов. Вестник восстановительной медицины. 2011; 2 (42): 22-25.
21. Шифнер Н. А., Бобров А.Е., Кулыгина М.А. Клинические особенности и варианты динамики расстройств адаптации у студентов. Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2012; 8: 43-61.
22. Яударова Н.Ю. Психологические аспекты адаптации первокурсников к обучению в высшем учебном заведении. Молодой ученый. 2015; 19: 634-637.
- ti / sost. L. A. Korostyleva. SPb.; 2004; Vyp. 5: 155-161 (in Russian).
10. Kuz'mishkin A.A., Kuz'mishkina N.A., Zabirov A.I., Gar'kin I.N. Adaptacii studentov pervogo kursa v vuze [Adaptations of first-year students in higher education institution]. Molodoj uchenyj. 2014; 3: 933-935 (in Russian).
11. Mel'nikova N.N. Diagnostika social'no-psihologicheskoy adaptacii lichnosti [Diagnostics of social and psychological adaptation of the personality]: Uchebnoe posobie. Cheljabinsk: Izd-vo JuUrGU; 2004. 57 (in Russian).
12. Ponomarev A.V.,Guschin O. V., Osipchukova ~.V., Grechuhina T.I.,Golubina V.V. i dr. Vospitatel'naja sreda universiteta: tradicii i innovacii : Monografija [- ducational environment of the university: traditions and innovations : Monograph]. ~katerinburg: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 2015. 408 (in Russian).
13. Ponomarev P. A., Shtil'nikov D.-., Ponomareva A.P. Social'no-psihologicheskaja adaptacija studentov-pervokursnikov [Social and psychological adaptation of first-year students]. Psihologicheskie nauki: teorija i praktika: materialy V Mezhdunar. nauch. konf. ijun' 2017. M.: Buki-Vedi; 2017: 38-42 (in Russian).
14. Rogaleva G. I. Kuratorstvo — professional'naja funkcija vuzovskogo prepodavatelja [Coaching — professional function of the high school teacher]. Molodoj uchenyj. 2016; 20: 723-726 (in Russian).
15. Ruzhenkova V.V. Uchebnyj stress kak faktor riska formirovaniya addiktivnogo povedenija, trevozhnyh i depressivnyh rasstrojstv u inostrannyh studentov medikov [An educational stress as risk factor of formation of addictive behavior, disturbing and depressive frustration at foreign medical students]. Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija. 2018; 4 (2): 55-68 (in Russian).
16. Senokosov Zh. G. Social'no-psihologicheskaja adaptacija molodyh soldat k voinskoj sluzhbe. [Social and psychological adaptation of young soldiers to military service]. M.: VPA; 1990. 264 (in Russian).
17. Uljukin I.M., Grigor'ev S.G. Sovladanie so stressovymi i problemnymi dlja lichnosti situacijami i slabovyrzhennye depressivnye rasstrojstva u lic molodogo vozrasta v periode adaptacii [Mastering situations, stressful and problem for the personality, and ill-defined depressive frustration at persons of young age in the adaptation(s) period]. V mire nauchnyh otkrytij. 2017; 9 (2): 168-183 (in Russian).
18. Schedrovitskiy G.P. Nachalo sistemno-strukturnogo issledovaniya vzaimootnoshenij lyudej v malyh gruppah. Tsikl leksij [The beginning of a system and structural research of relationship of people in small groups. Series of lectures]. Iz arhiva G. P. Schedrovitskogo. M.; 2013; 3:352 (in Russian).
19. Yakunin V.A. Pedagogicheskaya psihologiya: ucheb. Posobie [Pedagogical psychology: Studies]. SPb.: Izd-vo V.A. Mihaylova; 2000. 349 (in Russian).
20. Shakula A.V., Dybov M.D., Nikulin D. I. Issledovanie osobennostej funkcional'nyh rasstrojstv adaptacii u studentov [Issledovaniye of features of functional disorders of adaptation at students]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2011; 2 (42): 22-25 (in Russian).
21. Shifner N.A., Bobrov A.-., Kulygina M.A. Klinicheskie osobennosti i varianty dinamiki rasstrojstv adaptacii u studentov [Clinical features and options of dynamics of disorders of adaptation at students]. Vestnik psichiatrii i psihologii Chuvashii. 2012; 8: 43-61 (in Russian).
22. Jaudarova N. Ju. Psihologicheskie aspekty adaptacii pervokursnikov k obucheniju v vysshem uchebnom zavedenii [Psychological aspects of adaptation of first-year students to training in a higher educational institution]. Molodoj uchenyj. 2015; 19: 634-637 (in Russian).

УДК 61:378.095+378.146/.147

**О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## **АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПО ВВЕДЕНИЮ В ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НЕКЛАССИЧЕСКИХ (ИННОВАЦИОННЫХ) ЭЛЕМЕНТОВ С ЦЕЛЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И МОТИВИРОВАННОСТИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**

В настоящее время повсеместно распространяются педагогические технологии, основанные на компетентностно-ориентированном подходе и максимальной взаимоинтеграции звеньев педагогического процесса разных уровней и направлений. При этом понятие «компетентность» в широком смысле является достаточно известным и испытанным понятием, подразумевающим соответствие специалиста определенному набору различных компетенций, которые, в свою очередь, являются совокупностью знаний, умений, навыков, образующих понятие «ЗУН», применяющееся еще с середины XX века [1,2]. В нашем ВУЗе также применяется компетентностно-ориентированный подход, и в режиме реального времени постоянно ведутся поиски дальнейшего усовершенствования, как собственно педагогического процесса, целью которого является воспитание компетентных специалистов, так и процессов интегративного характера, т.е. взаимодействия различных структур, входящих в состав университета. В рамках данной концепции авторами было принято решение о поиске новых и ранее неиспользуемых широко в педагогике высшей школы касательно медицинской отрасли неклассических элементов. Проведен анализ педагогических приемов французской, американской, итальянской школ, а также многих других, особое внимание при этом было уделено именно сочетанию традиционных методик и неклассических элементов. В качестве основных факторов успешного введения неклассических элементов в педагогический процесс нами определены: положительная реакция студентов, повышение мотивации к изучению дисциплины и, как следствие, увеличение эффективности обучения. Из позитивных моментов, характеризующих использование в педагогическом процессе неклассических элементов, стоит выделить высокий уровень активизации познавательной деятельности будущих специалистов, проявление инициативы, творческого подхода

в решении поставленных задач, формирование продуктивного и критического мышления, самостоятельности и других важнейших профессиональных характеристик [3]. Основными направлениями собственно медицинского образования являются освоение теоретических и базовых клинических дисциплин, а также формирование у студентов клинического мышления, для чего необходимо постепенно осуществлять переход от парадигмы обучения к парадигме образования посредством вышечисленных позитивных моментов сочетанного традиционного и неклассического образования [4].

При анализе возможных путей реализации неклассических элементов педагогики на практике мы руководствовались несколькими тезисами: с одной стороны, консервативность педагогики в ВУЗах, особенно медицинских, обоснована крайне высокой стоимостью ошибок, ведь сегодняшние студенты завтра станут врачами и будут нести ответственность за сотни и тысячи жизней; с другой стороны, за прошедшие тысячелетия эволюции человека педагогика – единственная наука, не претерпевшая значительных изменений даже в самых уязвимых местах, таких как индивидуализация подхода к обучающимся, выраженная приоритетность приобретения академического знания над повышением мотивированности студентов в познании (бесспорно, фундаментальные знания являются обязательным атрибутом для дальнейшего обучения и получения узконаправленных специализированных знаний, однако привитие студентам идеи постоянного развития и совершенствования является не менее важным процессом). Данные положения привели нас к следующим двум критериям состоятельности исследования: введение неклассических элемен-

тов должно положительно влиять на качество обучения по результатам объективного контроля; введение неклассических элементов должно вызвать положительную оценку со стороны студентов. Таким образом, была сформулирована следующая модель исследования: разработка анкеты для определения наиболее желаемых студентами неклассических элементов, проведение анкетирования, анализ полученных данных, постепенное введение результатов исследования среди отдельных академических групп студентов, проведение объективного оценивания, сравнение результатов объективного оценивания групп, прошедших дисциплину по традиционному пути и групп, педагогический процесс которых включал неклассические элементы. В данной статье приводится анализ результатов анкетирования, т.е. промежуточного этапа нашего исследования.

Пилотное исследование проводилось на кафедре инфекционных болезней ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО в 2017-2018 и 2018-2019 учебных годах, при этом в процессе анкетирования изъявили желание принять участие 162 студента, обучающихся на 5 курсе факультетов по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело». Анкетирование характеризовалось добровольным участием, анонимностью (в анкете необходимо указать лишь принадлежность по половому признаку), изолированностью от педагогического процесса (поскольку анкетирование проводилось после завершения экзаменационной сессии, т.е. даже при деанонимизации исключено влияние анкеты на успеваемость студентов).

Структура анкеты содержит в себе 4 блока: блок, направленный на оценку удовлетворенности текущим педагогическим процессом; блок, направленный на использование традиционных методик; блок, направленный на использование мультимедийных средств обучения; блок, направленный на ассоциативно-творческую работу (см. рис.).

Начальный блок, направленный на определение удовлетворенности текущим ПП, составлен таким образом, что первым шагом анкетирования является оценка удовлетворенности ПП по шкале от 0 до 10 (где 0 – абсолютная неудовлетворенность, 10 – абсолютная удовлетворенность) и оценка удовлетворенности морально-психологическим климатом (МПК) по шкале от 0 до 10 (где 0 – абсолютная неудовлетворенность, 10 – абсолютная удовлетворенность). Вторым шагом предлагается совершить выбор из предложенных вариантов элементы, вызывающие неудовлетворенность и нуждающиеся в оптимизации с точки зрения обучающихся: большие

учебные нагрузки, напряженная программа; излишняя требовательность преподавателей; недостаточная требовательность преподавателей; характер использования в учебном процессе технических средств обучения, ЭВМ (недостаток, ограниченность во времени, устаревшая техника); характер обеспечения учебной литературой (недостаток, ограниченность во времени, устаревшая); характер взаимоотношений с преподавателями (необъективность, создание неравных условий для студентов, нарушение этики, нарушение технологической карты занятий: опоздания, задержки, занятия во внеучебное время); характер взаимоотношений в учебной группе, на курсе (причины, не связанные с кафедральными сотрудниками и кафедральной деятельностью); возможности ВУЗа для культурного отдыха, досуга. Третий шаг для анкетирования может оказаться последним, поскольку представляет собой вопрос с вариантами ответа «да» и «нет» для определения целесообразности введения неклассических элементов образования в педагогический процесс.

Второй блок анкеты посвящен традиционным элементам педагогики в некоторой модернизации. Студенты в условиях множественного выбора определяют приоритетные классические элементы ПП. Представлены следующие варианты: разбор реальной истории болезни и пациента по тематике занятия (подразумевается заказ архивных историй болезней вместо решения ситуационных задач по заболеваниям, которые редко встречаются в нашем регионе), введение билетной системы на практических занятиях (то есть фиксированное количество вопросов с устным ответом), решение тестов формата «А» с устным разбором всех вариантов и дальнейшей дискуссией (в настоящее время подлежат разбору только те тесты, в которых дан неверный ответ, при этом исключен вариант «угадывания» студентом правильного ответа), использование ролевых элементов (распределение на несколько групп с ролями студентов, врачей, пациентов, рецензентов, включая преподавателя – то есть создание таких условий, в которых студент может иметь и руководящую роль).

Третий блок направлен на технологизацию обучения, одновременно появляются и ориентированные на творческий подход варианты. В ПП предлагается ввести просмотр обучающих видеороликов и записи международных конференций, посвященные теме занятия, также при обсуждении заболеваний (особенно внесших огромный вклад в историю человечества, таких как чума, натуральная оспа, сибирская язва, малярия, брюшной и сыпной тифы, грипп, геморрагические лихорадки) использовать историче-

Пол	Год
-----	-----

**Анкета для студентов ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького**

*Анкетирование проводится в рамках непрерывного совершенствования педагогической системы и направлено на изучение отношения студентов к включению неклассических (мультимедийных и творческих) элементов в процесс обучения*

1. Насколько Вы удовлетворены качеством учебного процесса дисциплины «Инфекционные болезни» по шкале от 1 до 10 \_\_\_\_\_ (1-10)
2. Оцените морально-психологический климат и качество обучения во время изучения дисциплины «Инфекционные болезни» по шкале от 1 до 10. \_\_\_\_\_ (1-10)
3. Хотели бы Вы посещать кружок по инфекционным болезням и заниматься научной деятельностью \_\_\_\_\_ (да/нет)

**Блок 1. Если у Вас присутствуют элементы неудовлетворенности, то, чем это проявляется:**

- Большими учебными нагрузками, напряженной программой
- Излишней требовательностью преподавателей
- Недостаточной требовательностью преподавателей
- Характером использования (недостаток, ограниченность во времени, устаревшая техника) в учебном процессе технических средств обучения, ЭВМ
- Характером обеспечения (недостаток, ограниченность во времени, устаревшая) учебной литературой
- Характером взаимоотношений (необъективность, создание неравных условий для студентов, нарушение этики, нарушение технологической карты занятий: опоздания, задержки, занятия во внеучебное время) с преподавателями
- Характером взаимоотношений (причины, не связанные с кафедральными сотрудниками и кафедральной деятельностью) учебной группе, на курсе
- Возможностями в ВУЗе для культурного отдыха, досуга

4. На Ваш взгляд, введение неклассических (мультимедийных, творческих) элементов образования способствовало бы улучшению педагогического процесса (эффективность занятий, повышение морально-психологического климата)? \_\_\_\_\_ (да/нет)
5. Какие именно неклассические элементы образования Вас интересуют:

**Блок 2. Традиционные элементы**

- Разбор реальной истории болезни и пациента по тематике занятия
- Билетная система на практических занятиях
- Решение тестов формата «А» с устным разбором всех вариантов и дальнейшей дискуссией
- Использование ролевых элементов (разбивка одной группы на несколько групп с ролями студентов, врачей, пациентов, рецензентов)
- Ваш вариант \_\_\_\_\_

**Блок 3. Мультимедийные элементы**

- Разбор заболеваний с помощью цитат из художественной литературы
- Разбор заболеваний посредством просмотра видео по данной тематике
- Разбор заболеваний с помощью просмотра художественных фильмов
- Домашняя подготовка в виде создания видеороликов
- Просмотр отдельных выступлений из международных конференций
- Ваш вариант \_\_\_\_\_

**Блок 4. Творческие элементы**

- Решение кроссвордов
- Написание синквейнов
- Мнемонические упражнения
- Включение в процесс обучения элементов на английском языке (видео с субтитрами, иллюстрации с подписями, англоязычная литература с синхронным переводом)
- Проведение части занятия с соревновательным элементом (по типу «Брейн-Ринг»)
- Интенсификация процессов запоминания путем введения ассоциативных нестандартных связей (использование и написание студентами элементов прозы и поэзии)
- Ваш вариант \_\_\_\_\_

**Рис.** Анкета для студентов ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького

ские примеры, отраженные не только в научно-ориентированных, но и художественных книгах и фильмах. Также в данный блок внесен вариант, активно предлагаемый студентами, – домашняя подготовка к занятиям путем создания видеороликов.

Последний блок ориентирован на сугубо неклассические элементы с творческим компонентом. В состав блока входит составление и решение кроссвордов, мнемонические упражнения, проведение части занятия с соревновательным элементом. С целью интенсификации процессов запоминания путем введения ассоциативных нестандартных связей представлено

написание студентами элементов прозы и поэзии. При разработке анкеты мы не смогли оставить без внимания прием французской педагогики, отлично зарекомендовавший себя в педагогической практике учителей начальной школы, как синквейны. Также в каждом блоке студент может указать свой вариант, демонстрирующий его видение способов оптимизации процесса обучения.

Распределение результатов приведено соответственно блокам. Средний показатель удовлетворенности качеством ПП – 8,2, средний

показатель удовлетворенности МПК – 8,5. Абсолютно удовлетворены качеством ПП и МПК – 23 студента. В ходе исследования было принято решение не учитывать результаты этой группы студентов в связи с тем, что абсолютно положительная оценка работы кафедры несомненно приятна, однако исключает необходимость нововведений в ПП. Таким образом, для первого блока представлен анализ 139 анкет, общее количество отмеченных вариантов в этом блоке – 165. Пирамида элементов неудовлетворенности выглядит следующим образом: большие учебные нагрузки – 37 отметок (22,4% от всех отметок в данном блоке, 26,6% студентов), возможности в ВУЗе для культурного отдыха, досуга – 34 (20,6%, 24,5%), обеспеченность учебной литературой – 24 (14,5%, 17,3%), недостаток технического оборудования (компьютеры, гаджеты) – 24 (14,5%, 17,3%), излишняя требовательность преподавателей – 14 (8,5%, 10,1%) и недостаточная требовательность преподавателей – 14 (8,5%, 10,1%), характер взаимоотношений в учебной группе, на курсе – 13 (7,8%, 9,4%), характер взаимоотношений с преподавателями – 5 (3,0%, 3,6%). Положительно отнеслись к посещению секции студенческого научного общества по нашей дисциплине – 21 человек (15,1%). Считают позитивным введение неклассических (творческих и мультимедийных) элементов в ПП – 128 студентов (92,1%). Таким образом, целесообразность введения неклассических элементов в педагогический процесс определялась на основании анализа 128 анкет.

Далее, результаты будут представлены абсолютным количеством отметок определенного варианта, в скобках же указаны процентные значения относительно общего количества отмеченных вариантов в блоках 2, 3, 4 (343) и количества студентов, принимавших участие в описываемом блоке анкетирования (128).

Блок 2. Разбор истории болезни и пациента по тематике занятия – 49 (14,2%, 38,2%), решение тестов формата «А» с устным разбором и дальнейшей дискуссией – 29 (8,5%, 22,7%), билетная система на практических занятиях – 27 (7,9%, 21,1%), использование ролевых элементов (разделение на несколько групп с ролями врачей, пациентов, рецензентов) – 24 (7,0%, 18,8%).

Блок 3. Разбор заболеваний посредством просмотра специализированных видеороликов – 38 (11,1%, 29,7%), просмотр отдельных выступлений из международных конференций – 32 (9,3%, 25%), просмотр фрагментов художественных фильмов – 17 (5,0%, 13,3%), разбор заболеваний с помощью цитат из художественной литературы – 11 (3,2%, 8,6%), домашняя работа в виде создания видеороликов – 11 (3,2%, 8,6%).

Блок 4. Решение тематических кроссвордов – 27 (7,9%, 21,1%), проведение части занятия с соревновательным элементом (по типу «Брейн-Ринг») – 24 (7,0%, 18,8%), использование англоязычных элементов (видео с субтитрами, иллюстрации с подписями, англоязычная литература с синхронным переводом) – 19 (5,5%, 14,8%), интенсификация процессов запоминания путем введения ассоциативных литературных связей (написание студентами элементов прозы и поэзии) – 13 (3,8%, 10,2%), написание синквейнов – 13 (3,8%, 10,2%), мнемонические упражнения – 9 (2,6%, 7,0%).

Результаты проведенного исследования оказались несколько неожиданными даже для авторов. Приоритетное значение в процессе обучения для студентов имеют приемы традиционной группы (разбор истории болезни и пациента по тематике занятия, решение тестов формата «А» с устным разбором и дальнейшей дискуссией, билетная система на практических занятиях, использование ролевых элементов). Также приоритетным оказались методы, направленные на визуализацию получаемых знаний посредством мультимедийной аппаратуры (разбор заболевааний посредством просмотра тематических видеороликов, просмотр отдельных выступлений из международных конференций). Неклассические элементы остаются не слишком востребованными. С некоторым сожалением авторы отмечают невысокую заинтересованность студентов в использовании англоязычных элементов обучения, ведь актуальность знаний будущих специалистов находится в прямой зависимости от постоянного мониторинга новых документов профильных обществ различных стран.

Результаты проведенного исследования наглядно демонстрируют некоторые тезисы. Во-первых, качество педагогического процесса при изучении дисциплины «Инфекционные болезни» с точки зрения студентов находится на высоком уровне; во-вторых, абсолютное большинство студентов считает необходимым внесение модификаций в обучение; в-третьих, несмотря на осознание изменений, консервативность педагогики к 5 курсу обучения в ВУЗе уже накладывает неизгладимый отпечаток на сознание обучающихся, ведь наиболее приоритетными направлениями для изменений в ПП были названы достаточно консервативные и известные приемы педагогики, а строка «Ваш вариант», присутствующая в каждом из логических блоков анкетирования, осталась незаполненной в 100% случаев. Безусловно, сохраняется необходимость продолжать данное исследование, ведь обучение в ВУЗе – это базовый этап в становлении специалистов, определяющий не только

груз знаний, который студент приобретет в процессе обучения, но и мотивированность в непрерывном продолжении профессионального

развития уже в формате самообучения и пост-дипломного образования.

**О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПО ВВЕДЕНИЮ В ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НЕКЛАССИЧЕСКИХ (ИННОВАЦИОННЫХ) ЭЛЕМЕНТОВ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И МОТИВИРОВАННОСТИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**

Педагогика является одной из наук наиболее консервативного склада. Естественным является рассмотрение целесообразности внесения в педагогический процесс ряда инноваций с целью повышения эффективности обучения. В связи с этим на базе кафедры инфекционных болезней ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО проводится исследование по введению в педагогический процесс неклассических элементов.

Формат исследования определяется принципом «обратной связи» и реализован в виде анкетирования студентов. В статье представлена оценка студентами различных педагогических приемов традиционного, мультимедийного и творческого характера.

**Ключевые слова:** неклассическая педагогика, анкетирование, медицинский ВУЗ.

**O.N. Domashenko, V.A. Gridasov**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**ANALYSIS OF POSSIBILITIES FOR INTRODUCTION IN EDUCATIONAL PROCESS OF NON-CLASSICAL (INNOVATIVE) ELEMENTS IN ORDER TO INCREASE EFFICIENCY AND MOTIVATION AMONG STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES**

Pedagogy is one of the most conservative sciences. It is natural to consider the advisability of introducing a number of innovations with the aim of increasing the efficiency of learning in the educational process. In this regard, the Department of infectious diseases of S-I HP «M. Gorky Donetsk National Medical University» conducted a study on the introduction of non-classical elements in the pedagogical process. The format of the study

is determined by the principle of “feedback” and implemented in the form of a questionnaire of students. The article presents the students’ assessment of various pedagogical techniques of traditional, multimedia and creative nature.

**Key words:** non-classical pedagogy, questionnaire, medical university.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеева С.Н., Антипина У.Д., Протодяконов С.В., Антипин Г.П. Педагогический опыт в преподавании дисциплины «патофизиология». Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. Серия: Медицинские науки. 2017; 1 (6): 50-54
2. Нурмухамедов Г.М. О динамике развития образовательного процесса. Культура и образование : науч. – информ. журн. вузов культуры и искусств. 2016; 3: 70-90
3. Чеботарева И.В. Нетрадиционные формы организации учебного процесса как средство повышения качества педагогического образования. Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Филология, педагогика, психология. 2018; 2: 97-103.
4. Гордеева В.В. Активные и интерактивные формы организации и педагогического сопровождения самостоятельной работы студентов. Известия ПГПУ им. В. Г. Беллинского. 2012; 28: 736-738.

**REFERENCES**

1. Alekseeva S.N., Antipina U.D., Protod'yakonov S.V., Antipin G.P. Pedagogicheskij opyt v prepodavanii discipliny «patofiziologiya» [Pedagogical experience in teaching discipline «pathophysiology»]. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Amosova. Seriya: Medicinskie nauki. 2017; 1 (6): 50-54 (in Russian).
2. Nurmuhamedov G.M. O dinamike razvitiya obrazovatel'nogo processa [About dynamics of development of educational process]. Kul'tura i obrazovanie : nauch. – inform. zhurn. vuzov kul'tury i iskusstv. 2016; 3: 70-90 (in Russian).
3. Chebotareva I.V. Netradicionnye formy organizacii uchebnogo processa kak sredstvo povysheniya kachestva pedagogicheskogo obrazovaniya [Nonconventional forms of the organization of educational process as means of improvement of quality of pedagogical education]. Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser.: Filologiya, pedagogika, psihologiya. 2018; 2: 97-103 (in Russian).
4. Gordeeva V.V. Aktivnye i interaktivnye formy organizacii i pedagogicheskogo soprovozhdeniya samostoyatel'noj raboty studentov [Active and interactive forms of the organization and pedagogical maintenance of independent work of students]. Izvestiya PGPU im. V. G. Belinskogo. 2012; 28: 736-738 (in Russian).