

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 (35), 2020**

**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)

Игнатенко Т.С. (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)

Каливрадзиян Э.С. (Воронеж)

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)

Шемонаев В.И. (Волгоград)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

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

№ 2 (35), 2020

**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 29.05.2020

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

## Содержание

|  |    |  |     |
|--|----|--|-----|
| Г.А. Игнатенко, С.В. Налётов, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, О.С. Налётова, Э.Л. Белевцова<br>ОПРОС ПАЦИЕНТОВ КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ К НИЗКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ И РАССТРОЙСТВУ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ДОНБАССЕ ..... | 5  | Е.А. Контовский, Е.Н. Кошелева, А.В. Дубовик, Ю.О. Брыжатая<br>КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ.....   | 60  |
| Д.В. Вегнер<br>ТЯЖЕЛАЯ ТРАВМА ГРУДИ.О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ДРЕНИРОВАНИИ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ.....  | 12 | Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова<br>ДВОЙСТВЕННЫЕ ТРАНСДУКЦИОННЫЕ ФУНКЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА И ИХ РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА..... | 67  |
| Е.П. Котелевец<br>МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОИНФЕКЦИЙ.....  | 20 | А.Д. Зубов, А.П. Зятыева<br>АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТИВАЦИЮ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО АНГИОГЕНЕЗА В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ .....   | 78  |
| Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Т.С. Игнатенко, Н.Ю. Паниева<br>ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТИРОИДНОГО СИНДРОМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ .....   | 25 | Е.А. Шумаева, В.И. Гринчук<br>АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ СИСТЕМ ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ .....   | 84  |
| О.А. Бешуля<br>ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ .....   | 33 | В.А. Бондаревский-Колотий<br>ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ КАТАРАКТЫ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....   | 92  |
| Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Р.А. Джоджуа, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский<br>ПРИЧИНЫ СМЕРТИ МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ .....  | 39 | Е.А. Шумаева, О.В. Гура<br>АНАЛИЗ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ КОНТРОЛЯ ЗА ОБОРОТОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ .....   | 100 |
| С.Л. Бойко, М.Ю. Сурмач<br>ИМИДЖ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАЗАМИ РУКОВОДИТЕЛЯ.....   | 44 | А.Н. Колесников, А.А. Алексеенко<br>ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ .....   | 107 |
| Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, К.А. Ступакова, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский<br>ГИПЕРУРИКЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....   | 51 | А.В. Коноваленко<br>ЭВОЛЮЦИЯ ДЕФИНИЦИЙ И ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА И РЕАКЦИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА.....  | 114 |
| И.М. Островский, Е.В. Прохоров, А.В. Налетов, М.Ю. Нарижный<br>ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА (по данным интернет-анкетирования).....  | 57 | М.П. Лимаренко, Д.В. Искович<br>СИНДРОМ РЕМХЕЛЬДА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДАВНЮЮ ПРОБЛЕМУ .....   | 122 |
|  |    | Е.В. Корж, Н.А. Подчос, Л.Н. Родимова, И.В. Ермишина<br>ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА.....   | 127 |
|  |    | Л.Ф. Чалая, А.В. Налетов, Д.И. Масюта, О.Н. Москалюк<br>СИНДРОМ МАРФАНА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ.....   | 132 |

|  |     |
|--|-----|
| Э.Ф. Барин, О.И. Николенко, Е.Д. Крахоткина, Т.И. Фабер<br>МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ<br>КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В СИСТЕМЕ<br>МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.....                                 | 135 |
| С.В. Козуля, С.Е. Балицкий<br>ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНА КАК СРЕДСТВО ПРОТИВ КОРРУПЦИИ<br>В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ .....  | 140 |
| И.К. Ельский, Н.Л. Смирнов, А.А. Васильев<br>СОЦИАЛЬНЫЕ СЕТИ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО<br>МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.....  | 145 |
| О.Л. Максименко, Е.А. Статинова, Ю.И. Коценко,<br>В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина<br>ПОЗНАВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СТУДЕНТОВ<br>КАК ОСНОВА ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО<br>ПОДХОДА В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ..... | 149 |

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).437

**Г.А. Игнатенко, С.В. Налётов, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова,  
М.М. Алесинский, О.С. Налётова, Э.Л. Белевцова**

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

## **ОПРОС ПАЦИЕНТОВ КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ К НИЗКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ И РАССТРОЙСТВУ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ДОНБАССЕ**

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание. В условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, все чаще наблюдается ассоциированная патология – гипертоническая болезнь (ГБ), сочетанная с расстройством адаптации. Количество таких пациентов продолжает увеличиваться. Само пребывание в условиях постоянной психической травмы не может не влиять на психическое здоровье человека, что, бесспорно, будет определять течение и исход ГБ [2, 7].

К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных ГБ, получающих её, как правило, невысока. Чаще причина недостаточного гипотензивного эффекта состоит не в том, какие антигипертензивные лекарственные средства (АГЛС) принимает больной, а в том, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, т.е., в приверженности лечению – комплаентности (compliance) [1, 5, 6, 8, 10]. Факторов, определяющих уровень приверженности лечению больных ГБ, много: осознание больным необходимости лечения, наличие лекарств в аптеке, стоимость назначенных врачом АГЛС, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д. [1, 3, 6, 10]. Данных о приверженности лечению больных ГБ с расстройством адаптации в настоящее время мало.

Практический опыт показывает, что без психотерапевтического воздействия антигипертензивная терапия у таких больных недостаточно эффективна. Несмотря на проведение мероприятий по повышению комплаентности, больные ГБ, сочетанной с расстройством адаптации, остаются недостаточно приверженными лечению [8, 9].

Выявление факторов, влияющих на психическое здоровье больных ГБ, проживающих в настоящее время на Донбассе, поможет установить у них причины низкой комплаентности и развития расстройств адаптации, а это, в свою очередь, – определить тактику комплексного лечения.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Разработать и оценить опросники, позволяющие выявить факторы, приводящие к низкой комплаентности и расстройству адаптации у больных ГБ II стадии, проживающих на Донбассе.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для реализации поставленной цели первоначально нами был разработан опросник для выявления причин низкой приверженности лечению больных, проживающих в условиях гражданского конфликта в 2014-2015 гг. [2, 5, 6]. Опросник содержит 5 основных вопросов, позволяющих выявить причины низкой комплаентности больных, проживающих на Донбассе с момента начала гражданского конфликта. Вопрос №2 содержит 3 уточняющих подпункта, позволяющих выявить причины, связанные с состоянием здоровья пациента, а также социального и военного характера (табл. 1.).

Опрос был проведен у 114 больных ГБ II стадии; из них мужчин было 55 человек, женщин – 59. У данного контингента больных отсутствовали данные, свидетельствующие о наличии сочетанного расстройства адаптации (табл. 1.).

**Таблица 1.**  
Опросник «Причины, приводящие к нарушению приверженности лечению за последний год»

| №   | Вопрос   | «Да» | «Нет» |
|-----|--|------|-------|
| 1   | Отсутствие принимаемых Вами препаратов в аптечной сети                                   | +    | -     |
| 2   | Ограничение возможности посетить аптеку с целью приобрести препараты для лечения, из-за: |      |       |
| 2.1 | плохое самочувствие  | +    | -     |
| 2.2 | боязнь выйти из дома, связанная с напряженной обстановкой, боевыми действиями            | +    | -     |
| 2.3 | недостаточно средств на приобретение препаратов  | +    | -     |
| 3   | Иногда забываю принимать лекарство   | +    | -     |
| 4   | Считаю лечение необязательным  | +    | -     |
| 5   | Высокая общая стоимость лечения  | +    | -     |

**Таблица 2.**  
Опросник «Донбасский синдром»

| №  | Вопрос   | «Да» | «Нет» |
|----|--|------|-------|
| 1  | Вы проживаете без семьи?   | 1    | 0     |
| 2  | Вы опасаетесь за свое здоровье?  | 1    | 0     |
| 3  | Вас сильно беспокоит гражданский конфликт на Донбассе?   | 1    | 0     |
| 4  | Вы потеряли жилье или имущество в результате боевых действий?  | 1    | 0     |
| 5  | У Вас нет постоянной работы или других источников существования?   | 1    | 0     |
| 6  | Вы боитесь, что за Вами некому будет ухаживать в старости?   | 1    | 0     |
| 7  | Вы проживаете в районе, который подвергается обстрелам?  | 1    | 0     |
| 8  | Бывает так, что нет средств для покупки лекарств?  | 1    | 0     |
| 9  | Вы потеряли кого-нибудь из близких людей в этой войне?   | 1    | 0     |
| 10 | Вы постоянно испытываете финансовые затруднения?   | 1    | 0     |
| 11 | Вы переживаете из-за разрыва связей с родственниками или друзьями в результате гражданского конфликта?                                       | 1    | 0     |
| 12 | Вас беспокоит неясность сроков окончания конфликта?  | 1    | 0     |
| 13 | Бывает так, что хочется плакать?   | 1    | 0     |
| 14 | Есть случаи, что с Вами перестали общаться родные или друзья из-за того, что Вы не покинули свой дом, а остались «на протестной территории»? | 1    | 0     |
| 15 | Вы считаете, что все плохо и виновата в этом война?  | 1    | 0     |

**Таблица 3.**  
Анализ надежности опросника, сводный отчет по наблюдениям

|            |           | N   | %     |
|------------|-----------|-----|-------|
| Наблюдения | Валидные  | 114 | 100,0 |
|            | Исключено | 0   | 0,0   |
|            | Всего     | 114 | 100,0 |

Для выявления возможных психосоциальных, материальных причин и причин военного характера, способствующих развитию депрессивного состояния у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, нами был разработан опросник «Донбасский синдром», состоящий из 15 вопросов. Вопросы учитывают специфику ситуации, сложившейся на Донбассе

в период с апреля-мая 2014 года, когда началась т.н. антитеррористическая операция (АТО), по настоящее время (2017-2019 годы). На каждый вопрос больной может дать ответ «Да» (1 балл) или «Нет» (0 баллов); чем выше балл, тем больше факторов, влияющих на психическую сферу больного (табл. 2.).

Опрос был проведен у 216 больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации; из них мужчин было 119 человек, женщин – 97. Диагноз «расстройство адаптации» был поставлен на консультации врача-психиатра (табл. 2).

Уровень приверженности лечению (комплаентности) оценивали при помощи теста Мориски-Грина [10]. Данный метод позволяет оценить исходную приверженность пациентов лечению, а также динамику этого показателя в ходе исследования. Шкала предназначена для заполнения самим пациентом. Как альтернатива – врач (провизор) может зачитывать вопросы и помечать ответы на них.

В оригинальной шкале каждый пункт оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» – в 1 балл. Шкала состоит из четырех вопросов, каса-

ющихся отношения пациента к приёму препаратов:

1. Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (забывал – 0, не забывал – 1)

2. Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? (да – 0, нет – 1)

3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1)

4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1).

Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 4 балла. Больные, набравшие 2 балла и менее, считаются неприверженными. Больные, набравшие 3 балла, считаются недостаточно приверженными и находя-

Таблица 4.

Статистика надежности

| Альфа Кронбаха | Альфа Кронбаха на основе стандартизованных пунктов | Н элементов |
|----------------|--|-------------|
| 0,896          | 0,896  | 2           |

Таблица 5.

Комбинационная таблица factors \* contrast3

|        |                      | contrast3            |        | Всего  |       |
|--------|----------------------|----------------------|--------|--------|-------|
|        |                      | 0,00                 | 0,00   |        |       |
| factor | 0,00                 | Количество           | 72     | 5      | 77    |
|        |                      | Ожидаемое количество | 54,3   | 22,7   | 77,0  |
|        |                      | % в contrast3        | 95,6%  | 13,6%  | 67,5% |
|        | 1,00                 | Количество           | 6      | 31     | 37    |
|        |                      | Ожидаемое количество | 25,1   | 11,9   | 37,0  |
|        |                      | % в contrast3        | 6,9%   | 83,8%  | 32,5% |
| Всего  | Количество           | 76                   | 38     | 114    |       |
|        | Ожидаемое количество | 76,0                 | 38,0   | 114,0  |       |
|        | % в contrast3        | 100,0%               | 100,0% | 100,0% |       |

Таблица 6.

Распределение положительных ответов на вопросы опросника «Причины, приводящие к нарушению приверженности лечению за последний год» больных ГБ в зависимости от пола, абс. (%)

| № вопроса  | Мужчины (n=55) | Женщины (n=59) |
|------------|----------------|----------------|
| Вопрос 1   | 26 (47,3%)     | 30 (50,9%)     |
| Вопрос 2   |                |                |
| Вопрос 2.1 | 19 (34,5%)     | 23 (39,0%)     |
| Вопрос 2.2 | 45 (81,8%)     | 58 (98,3%)     |
| Вопрос 2.3 | 32 (58,2%)     | 34 (57,6%)     |
| Вопрос 3   | 46 (83,6%)     | 43 (72,9%)     |
| Вопрос 4   | 14 (25,5%)     | 9 (15,3%)      |
| Вопрос 5   | 21 (38,2%)     | 27 (45,8%)     |

**Таблица 7.**

Распределение положительных ответов на вопросы опросника «Причины, приводящие к нарушению приверженности лечению за последний год» больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации, в зависимости от пола, абс. (%)

| Вопросы анкеты | Мужчины (n=119) | Женщины (n=97) |
|----------------|-----------------|----------------|
| Вопрос 1       | 56 (47,1%)      | 49 (50,5%)     |
| Вопрос 2       |                 |                |
| Вопрос 2.1     | 41 (34,5%)      | 38 (39,2%)     |
| Вопрос 2.2     | 96 (80,7%)      | 95 (97,9%)     |
| Вопрос 2.3     | 71 (59,7%)      | 55 (56,7%)     |
| Вопрос 3       | 95 (79,8%)      | 71 (73,2%)     |
| Вопрос 4       | 30 (25,2%)      | 15 (15,5%)     |
| Вопрос 5       | 45 (37,8%)      | 44 (45,4%)     |

**Таблица 8.**

Распределение положительных ответов на вопросы опросника «Донбасский синдром» у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в зависимости от пола, абс. (%)

| № вопроса | Мужчины (n=119) | Женщины (n=97) |
|-----------|-----------------|----------------|
| Вопрос 1  | 7 (5,88%)       | 9 (9,28%)      |
| Вопрос 2  | 5 (4,20%)       | 12 (12,37%)    |
| Вопрос 3  | 75 (63,03%)     | 59 (60,82%)    |
| Вопрос 4  | 3 (2,52%)       | 2 (2,06%)      |
| Вопрос 5  | 8 (6,72%)       | 3 (3,09%)      |
| Вопрос 6  | 21 (17,65%)     | 18 (18,56%)    |
| Вопрос 7  | 68 (57,14%)     | 61 (62,89%)    |
| Вопрос 8  | 55 (46,22%)     | 59 (60,82%)    |
| Вопрос 9  | 19 (15,97%)     | 21 (21,65%)    |
| Вопрос 10 | 81 (68,07%)     | 72 (74,23%)    |
| Вопрос 11 | 58 (48,74%)     | 54 (55,67%)    |
| Вопрос 12 | 34 (28,57%)     | 38 (39,18%)    |
| Вопрос 13 | 24 (20,17%)     | 19 (19,59%)    |
| Вопрос 14 | 17 (14,29%)     | 15 (15,46%)    |
| Вопрос 15 | 71 (59,66%)     | 63 (64,95%)    |

щимися в группе риска по развитию неприверженности.

Оценка валидности опросников проведена с помощью расчета критерия альфа Кронбаха (Cronbach's alpha test). Хранение и статистическая обработка данных произведены с помощью пакета программы SPSS (v.21, IBM SPSS Statistic, США).

Все остальные результаты исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ Medical Statistics с применением методов параметрической и непараметрической статистики [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень приверженности лечению у больных ГБ, не имеющих сочетанного расстройства

адаптации, составлял  $2,3 \pm 0,1$  балла у мужчин и  $2,5 \pm 0,1$  у женщин, что свидетельствует о низкой комплаентности пациентов.

Результаты ответов больных на вопросы анкеты «Причины низкой комплаентности за последний год» представлены в таблице 3.

Анализ причин нарушения комплаентности свидетельствует о том, что ограниченные финансовые возможности (ответы на вопросы № 2.3 и 5) являются первопричиной (114 положительных ответов); «боязнь выйти из дома, связанная с напряженной обстановкой» (ответ на вопрос № 2.2), находится на втором месте (103 положительных ответа); «забывчивость» (ответ на вопрос № 3) занимает третью позицию (89 положительных ответов).



Анализ надежности опросника, сводный отчет по наблюдениям

Таблица 9.

|            |           | N   | %     |
|------------|-----------|-----|-------|
| Наблюдения | Валидные  | 216 | 100,0 |
|            | Исключено | 0   | 0,0   |
|            | Всего     | 216 | 100,0 |

Статистика надежности

Таблица 10.

| Альфа Кронбаха | Альфа Кронбаха на основе стандартизованных пунктов | N элементов |
|----------------|--|-------------|
| 0,896          | 0,896  | 2           |

Комбинационная таблица factors \* contrast3

Таблица 11.

|        |                      | contrast3            |        | Всего  |       |
|--------|----------------------|----------------------|--------|--------|-------|
|        |                      | 0,00                 | 0,00   |        |       |
| factor | 0,00                 | Количество           | 97     | 49     | 146   |
|        |                      | Ожидаемое количество | 54,3   | 22,7   | 77,0  |
|        |                      | % в contrast3        | 95,6%  | 13,6%  | 67,5% |
|        | 1,00                 | Количество           | 10     | 60     | 70    |
|        |                      | Ожидаемое количество | 25,1   | 11,9   | 37,0  |
|        |                      | % в contrast3        | 6,9%   | 83,8%  | 32,5% |
| Всего  | Количество           | 144                  | 72     | 216    |       |
|        | Ожидаемое количество | 144,0                | 72,0   | 216,0  |       |
|        | % в contrast3        | 100,0%               | 100,0% | 100,0% |       |

Нами был проведен анализ опросника на валидность, чувствительность и специфичность (табл. 3., табл. 4., табл. 5.).

Интерпретация: опросник высоко валиден, т.к. тест Кронбаха более 0,8. Чувствительность его = 95,6%, специфичность = 84,2%, ложно отрицательные значения = 6,9%, ложно положительные значения = 15,5%.

Уровень приверженности лечению у больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации, составлял 1,9±0,1 балла у мужчин и 2,1±0,1 у женщин, что свидетельствует о ещё более низкой комплаентности. Данные результаты демонстрируют, что наличие сочетанного расстройства адаптации приводит к ухудшению приверженности больных ГБ лечению.

Основными причинами низкой приверженности лечению больных ГБ, согласно результатам опросов, являясь напряженная обстановка из-за боевых действий, забывчивость, невнимательное отношение ко времени приёма АГЛС (табл. 6., табл. 7.). Статистически значимых различий между причинами низкой комплаентности у больных ГБ без расстройства адаптации и в сочетании с таковым нет (p>0,05).

Анализ ответов на опросник «Донбасский синдром» больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, демонстрирует, что наиболее часто положительные ответы как у мужчин, так и у женщин были получены на вопросы 3, 7, 10 и 15 (табл. 8.). Таким образом, было показано, что 129 больных проживают в районах, которые подвергаются обстрелам (ответ 7). Этим больных беспокоит сложившаяся социальная обстановка (ответ 3), они испытывают финансовые затруднения; при этом 134 больных лишены оптимизма и считают, что «все плохо».

Нами был проведен анализ опросника на валидность, чувствительность и специфичность (табл. 9., табл. 10., табл. 11.)

Интерпретация: опросник высоко валиден, т.к. тест Кронбаха более 0,8. Чувствительность его = 95,6%, специфичность = 84,2%, ложно отрицательные значения = 6,9%, ложно положительные значения = 15,5%.

Таким образом, сочетание ГБ и расстройства адаптации у больных, проживающих на территории Донбасса, является следствием воздействия причин социального, военного и личного характера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие расстройства адаптации у больных ГБ ухудшает их приверженность лечению. Такие больные, в дополнение к лекарственной антигипер-

тензивной терапии, нуждаются в дополнительном психотерапевтическом воздействии, а также в проведении мероприятий по повышению комплаентности.

*Г.А. Игнатенко, С.В. Налётов, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, О.С. Налётова, Э.Л. Белевцова*

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

### ОПРОС ПАЦИЕНТОВ КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ К НИЗКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТИ И РАССТРОЙСТВУ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ДОНБАССЕ

В условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, все чаще наблюдается ассоциированная патология – гипертоническая болезнь, сочетанная с расстройством адаптации. К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных гипертонической болезнью, получающих её, как правило, невысока. Чаще причина недостаточного гипотензивного эффекта состоит не в том, какие антигипертензивные лекарственные средства принимает больной, а в том, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, т.е., приверженности лечению – комплаентности. Выявление факторов, влияющих на психическое здоро-

вье больных гипертонической болезнью, проживающих в настоящее время на Донбассе, поможет установить у них причины низкой комплаентности и развития расстройства адаптации, а это, в свою очередь, – определить тактику комплексного лечения.

Нами разработаны и оценены опросники, позволяющие выявить факторы, приводящие к низкой комплаентности и расстройству адаптации у больных гипертонической болезнью, проживающих на Донбассе.

**Ключевые слова:** комплаентность, гипертоническая болезнь, расстройство адаптации.

*G.A. Ignatenko, S.V. Naletov, S.V. Titievsky, E.N. Naletova, M.M. Alesinsky, O.S. Naletova, E.L. Belevtsova*

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

### SURVEY OF PATIENTS AS A METHOD FOR IDENTIFYING THE FACTORS LEADING TO LOW COMPLIANCE AND AN ADJUSTMENT DISORDER IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION LIVING IN DONBASS

Under conditions of prolonged exposure to stress due to the civil conflict in Donbass, an associated pathology (arterial hypertension, combined with an adjustment disorder) is increasingly observed. Unfortunately, the effectiveness of drug therapy in patients with arterial hypertension, as a rule, is low. More often, the reason for the insufficient hypotensive effect is not what kind of anti-hypertensive drugs the patient takes, but to what extent the patient follows the doctor's recommendations, i.e., adherence to treatment – compliance. The identification of factors affecting the mental health of patients with ar-

terial hypertension currently living in Donbass will help to establish their causes of low compliance and development of an adjustment disorder, and this, in turn, – to determine the tactics of complex treatment.

We have developed and evaluated the questionnaires to identify factors leading to low compliance and an adjustment disorder in patients with arterial hypertension living in Donbass.

**Key words:** compliance, hypertension, adjustment disorder.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алесинский М.М., Налётов С.В. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 90-92.
2. Игнатенко Г.А., Налётова О.С., Титиевский С.В. Депрессия и жизненное истощение у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбас-

## REFERENCES

1. Alesinskii M.M., Naletov S.V. Opyt raboty v apteke tsentra povysheniya komplaentnosti bol'nykh arterial'noi gipertenziei, nakhodyashchikhsya v usloviyakh gumanitarnoi blokady Donbassa. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal. 2017; 1: 90-92 (in Russian).
2. Ignatenko G.A., Naletova O.S., Titievskii S.V. Depressiya i zhiznennoe istoshchenie u bol'nykh gipertонической bolezniyu, prozhivayushchikh na territorii Donbassa, kak

- са, как следствие «донбасского синдрома». Университетская клиника. 2018; 2 (27): 5-11.
3. Кадилова Г.Г., Абророва Б.Т., Умарова Ш.Х., Курбанова Ш.А. Качество жизни с учетом приверженности к лечению больных с артериальной гипертензией. Молодой ученый. 2018; 28: 15-18.
  4. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е. К. 2006. 214.
  5. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 4: 14-17.
  6. Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Галаева Я.Ю. Снижение комплаентности больных гипертонической болезнью в условиях нынешней ситуации на Донбассе. Каковы причины? Кто должен решать проблему? Электронный сборник материалов ежегодной научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии». Донецк. 2016: 120-125.
  7. Налетова О.С. Гипертоническая болезнь, сочетанная с расстройством адаптации: клиника, диагностика и лечение. Донецк: Цифровая типография (ФЛП Артамонов Д.А.). 2019. 221.
  8. Налетова О.С. Влияние динамического наблюдения и мероприятий по повышению комплаентности на эффективность фармакотерапии у больных гипертонической болезнью с расстройством адаптации. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. Сборник научных трудов. 2019; 2 (152): 97-104.
  9. Налетова О.С. Комплаентность проживающих на территории Донбасса больных гипертонической болезнью с выявленной депрессией и жизненным истощением. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019; 1 (28): 45-49.
  10. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med. Care. 1986; 1 (24): 67-74.
  - sledstvie «donbasskogo sindroma». Universitetskaya klinika. 2018; 2 (27): 5-11 (in Russian).
  3. Kadirova G.G., Abrorova B.T., Umarova Sh.Kh., Kurbanova Sh.A. Kachestvo zhizni s uchetom priverzhennosti k lecheniyu bol'nykh s arterial'noi gipertenziei. Molodoi uchenyi. 2018; 28: 15-18 (in Russian).
  4. Lyakh Yu.E. Osnovy komp'yuternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E. K. 2006. 214 (in Russian).
  5. Naletov S.V., Alesinskii M.M., Naletova E.N. Zavisimost' urovnya komplaentnosti ot psikhotipa bol'nykh arterial'noi gipertenziei, nakhodyashchikhsya v usloviyakh konflikta v Donbasse. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal. 2016; 4: 14-17 (in Russian).
  6. Naletova E.N., Alesinskii M.M., Naletov S.V., Galaeva Ya.Yu. Snizhenie komplaentnosti bol'nykh gipertonicheskoi boleznyu v usloviyakh nyneshnei situatsii na Donbasse. Kakovy prichiny? Kto dolzhen reshat' problemu? Elektronnyi sbornik materialov ezhegodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye voprosy terapii». Donetsk. 2016: 120-125 (in Russian).
  7. Naletova O.S. Gipertonicheskaya bolezny', sochetannaya s rasstroistvom adaptatsii: klinika, diagnostika i lechenie. Donetsk: Tsifrovaya tipografiya (FLP Artamonov D.A.). 2019. 221 (in Russian).
  8. Naletova O.S. Vliyanie dinamicheskogo nablyudeniya i meropriyatii po povysheniyu komplaentnosti na effektivnost' farmakoterapii u bol'nykh gipertonicheskoi boleznyu s rasstroistvom adaptatsii. Problemy ekologicheskoi i meditsinskoi genetiki i klinicheskoi immunologii. Sbornik nauchnykh trudov. 2019; 2 (152): 97-104 (in Russian).
  9. Naletova O.S. Komplaentnost' prozhivayushchikh na territorii Donbassa bol'nykh gipertonicheskoi boleznyu s vyyavlennoi depressiei i zhiznennym istoshcheniem. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2019; 1 (28): 45-49 (in Russian).
  10. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med. Care. 1986; 1 (24): 67-74.

УДК 616.25-002-089  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(35).414

**Д.В. Вегнер**

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

## **ТЯЖЕЛАЯ ТРАВМА ГРУДИ. О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ДРЕНИРОВАНИИ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ**

Дренирование плевральной полости (ДПП) является обязательным, а зачастую и основным компонентом лечения большинства хирургических заболеваний органов грудной полости [1]. Целью ДПП является удаление из нее содержимого для расправления легкого на весь объем плевральной полости, восстановления жизненной емкости легкого, уменьшения болевого синдрома и предупреждения генерализации инфекционного процесса [1, 2]. ДПП применяется для ликвидации пневмоторакса, гемоторакса, гемопневмоторакса [2, 3]. Также дренированием заканчиваются все операции на плевральной полости [2].

Несмотря на то что в настоящее время ДПП считается одной из наиболее часто выполняемых хирургических манипуляций, вопросы методики установки дренажа, его конструкции, количества и точек введения остаются дискуссионными.

Первые сообщения о применении ДПП в лечении хирургических заболеваний органов грудной полости принадлежат Гиппократу, который предлагал использовать трубки из жести для оттока и промывания полости подогретым вином и маслом [4]. Длительное время именно открытое ДПП являлось единственным способом эвакуации гноя из плевральной полости [5].

Принцип водяного замка (water-seal) при ДПП первым описал Playfair в 1873 г [6]. В 1875 г. Gotthard Bülau ввёл в практику способ пассивно-гравитационного дренирования плевральной полости с водяным замком, который используется до настоящего времени с незначительными вариациями. Однако в хирургической практике ДПП начали выполнять только в 50-е годы прошлого века, когда оно пришло на смену пункции плевральной полости с аспирацией воздуха и крови через иглу [6].

Альтернативой пассивно-гравитационному ДПП в настоящее время выступает так называемое «сухое» дренирование плевральной полости (dry suction) с использованием одностороннего клапана, открывающегося в сторону атмос-

феры и предотвращающего попадание воздуха обратно в плевральную полость [4]. Наиболее популярным является клапан Геймлиха (Heilmich valve или flutter valve), предложенный в 1965 г. [6], который до настоящего времени используется для дренирования пневмоторакса и лечения эмпиемы плевры [4]. Однако «сухое» дренирование недостаточно при густом гнойном экссудате [5].

Описано использование аспираторов с заданным уровнем разрежения, оптимизирующим ДПП [5]. Однако сообщается, что аспирация в послеоперационном периоде не имеет преимуществ перед гравитационным ДПП, за исключением тех случаев, когда сохраняется сброс воздуха по дренажу более 1 суток и при неадекватном более 3 суток легком [5].

Установлено, что неадекватная функция плеврального дренажа может быть обусловлена неправильно выбранной точкой для дренирования или поздним дренированием плевральной полости на фоне развившегося свернувшегося гемоторакса [31]. Неадекватное дренирование может не только не принести пользы, но даже усугубить патологическое состояние организма.

Осложнениями после ДПП могут быть повреждение диафрагмы, органов брюшной полости, сердца, органов средостения, структур корня легкого [2]. Следствием неадекватного дренирования или преждевременного удаления дренажей является потребность в многократных плевральных пункциях и повторных дренированиях. Возникающие при этом осложнения (инфицирование плевральной полости, ятрогенная травма лёгкого и др.), 39% из которых требуют хирургического лечения, определяют пролонгацию периода госпитализации и нередко потерю трудоспособности [2].

В современной торакальной хирургии известно множество способов дренирования плев-

ральной полости после торакотомии, различающихся по локализации установки дренажа, положению дренажной трубки в плевральной полости, способу удаления и возможности контроля патологического содержимого плевральной полости, величине давления в плевральной полости и ряду других параметров [2, 4].

Традиционно перед ушиванием торакотомной раны плевральную полость дренируют двумя дренажами – верхним газовым и нижним жидкостным. Дренажирование плевральной полости верхним дренажом используют в тех случаях, когда при пункции плевральной полости газ продолжает поступать, герметизм плевральной полости отсутствует и легкое не расправляется. Обычно жидкостный дренаж устанавливают в VII-VIII межреберьях по задней подмышечной линии, газовый – во II межреберье по среднеключичной линии [1, 2]. Газовый дренаж удаляют при уверенности в его проходимости в условиях достигнутого стойкого герметизма плевральной полости, при рентгенологически подтвержденном расправлении легкого [2].

Однако таковое ДПП не всегда является удовлетворительным. Возникновение остаточных полостей в верхнем этаже плевральной полости нередко после резекции нежизнеспособной (в частности разможенной) верхней доли или после декорткации длительно неаэрированного травмированного лёгкого [5, 6]. Пункция или дренирование остаточных полостей под куполом плевры нередко затруднительны из-за риска повреждения подключичных сосудов. Также при традиционном дренировании под куполом плевры, над дренажом часто образуется скопление воздуха, который поступает из дефектов паренхимы лёгкого и скапливается в указанной зоне вне досягаемости дренажной трубки, внутриплевральная часть которой находится, как правило, ниже этого скопления. Такие скопления препятствуют полноценному расправлению оперированного лёгкого, особенно в случаях снижения его эластичности. Особую актуальность приобретает эта проблема при хирургическом лечении пациентов с травмой органов грудной полости, прежде всего тупой, сопровождаемой переломами ребер, с выраженным боковым синдромом. Боль в области поврежденных ребер препятствует достаточно глубокому дыханию, что ведет к нерасправлению легкого и развитию осложнений.

Таким образом, традиционное дренирование плевральной полости двумя дренажами не всегда является достаточным. В 2007 г. Я.Г. Колкин и соавт. [7] предложили для профилактики образования остаточных полостей под куполом плевры установку дополнительного, третье-

го дренажа, фиксируемого к внутренней передней поверхности грудной стенки (париетальной плевре) лигатурой. Однако способ не нашел широкого применения.

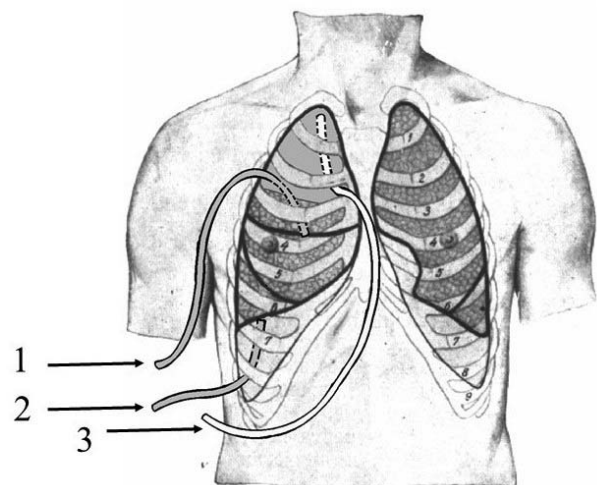
Таким образом, несмотря на значительное разнообразие способов ДПП, до настоящего времени результаты дренирования после торакотомных операций не всегда остаются удовлетворительными, что побуждает к поиску более результативных способов ДПП и разработки критериев выбора наиболее эффективного из них в каждом конкретном клиническом случае. Это и явилось целью настоящей работы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование основано на изучении результатов лечения 214 пациентов (127 (59,3%) мужчин и 87 (40,7%) женщин), которым была выполнена торакотомия по поводу травмы груди, – основная группа (ОГ). Возраст пациентов варьировал от 22 до 63 лет и составил в среднем  $43,4 \pm 11,5$  года. У 119 (55,6%) пострадавших травма была средней тяжести, у 95 (44,4%) – тяжелая.

Для сравнения были взяты результаты лечения 189 пациентов, ДПП у которых выполняли по традиционным методам. Возрастной, гендерный состав группы сравнения (ГС), характер повреждений и степень тяжести состояния были сопоставимы с таковыми пациентов ОГ.

В ГС для ДПП у всех 189 пациентов использовали способ дренирования плевральной полости двумя полихлорвиниловыми дренажами. Перед ушиванием торакотомной раны на коже грудной клетки в проекции II межреберья по среднеключичной линии выполняли разрез



**Рис. 1.** Традиционное дренирование плевральной полости двумя дренажами (1, 2) с установкой дополнительного дренажа под купол плевры (3).

кожи длиной до 1,0 см, глубиной – до подкожно-жировой клетчатки. В сформированный дефект кожи вводили зажим Микулича и проводили его в плевральную полость. В плевральной полости браншами зажима захватывали дренажную трубку и выводили ее на поверхность грудной клетки (рис. 1., 1), оставляя внутриплевральную часть дренажной трубки длиной около 10 см с отверстием диаметром 1/3 от внутреннего диаметра трубки. Дренажную трубку фиксировали к коже отдельным узловым швом. Аналогичным образом устанавливали дренаж в проекции VII межреберья по задней подмышечной линии (рис. 1., 2). Вышеописанный способ дренирования рассчитан на выведение газа верхней дренажной трубкой и удаление жидкости нижней дренажной трубкой.

Учитывая, что недостатком этого способа является невозможность целенаправленно дренировать пространство в зоне купола плевры, при наличии факторов риска нерасправления легкого у 62 (29,0%) пациентов для профилактики образования остаточной полости в верхних отделах использовали установку дополнительного дренажа по способу, предложенному Я.Г. Колкиным с соавт [7]. После проведения основного хирургического пособия и стандартного дренирования плевральной полости, перед ушиванием торакотомной раны на коже грудной стенки в I-II-м межреберье по среднеключичной линии производили разрез кожи 7-10 мм до подкожно-жировой клетчатки. Устанавливали дополнительный дренаж по вышеописанной методике. Длину внутриплеврального отрезка дренажной трубки определяли таким образом, чтобы он достигал купола плевры. Наружный отрезок дренажной трубки подшивали к коже, а внутриплевральную часть подводили к куполу плевры, где ее фиксировали к внутренней передней поверхности грудной стенки (париетальной плевре) лигатурой из биодеградирующего шовного материала. После фиксации дренажа (рис. 1., 3) торакотомную рану ушивали.

В основной группе всем 214 пострадавшим было проведено ДПП по оригинальной методике [8]. Технология ДПП отличалась от вышеописанной традиционной методики тем, что в плевральную полость устанавливали только один полихлорвиниловый дренаж собственной модификации, который отличался от ранее использовавшихся наличием множественных (до 8) перфораций внутриплевральной части дренажной трубки. Длина интраплевральной части дренажа была значимо больше таковой при стандартном дренировании – соответственно до 30 см и до 10 см. Дренаж размещали по всей внутренней поверхности задней грудной стенки и под-

водили к куполу плевры до устья подключичной артерии. Внутриплевральную часть дренажа дополнительно к париетальной плевре не фиксировали (рис. 2.).

51 (23,8%) пациенту ОГ при наличии факторов риска образования остаточных полостей в передне-верхних частях плевральной полости дополнительно был установлен второй дренаж

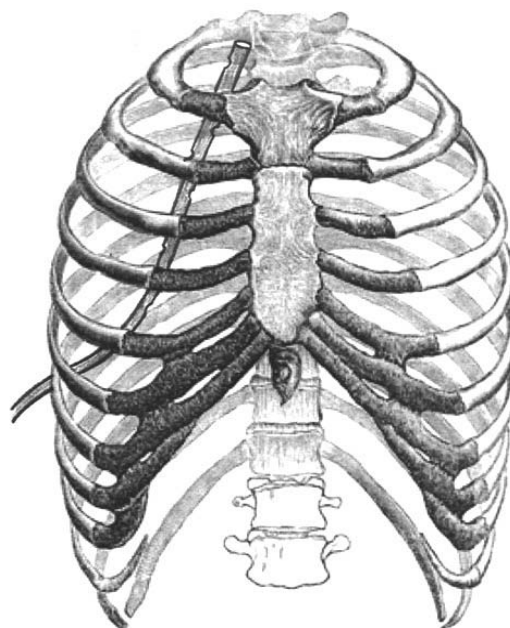


Рис. 2. Схема расположения дренажной трубки при собственном способе дренирования.

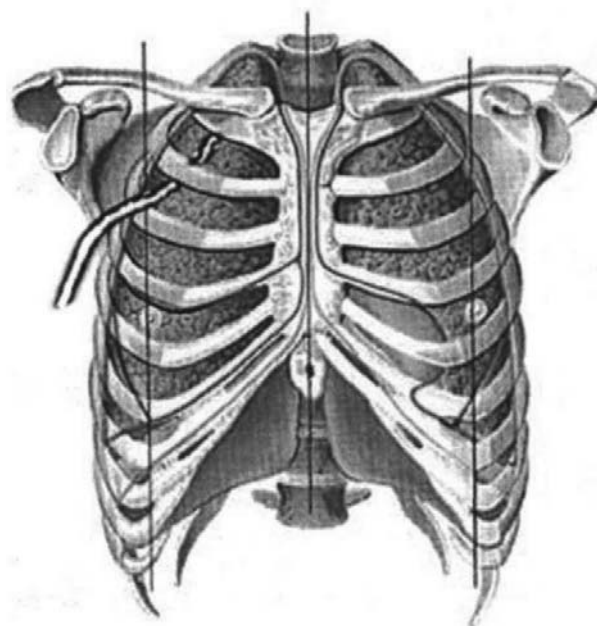


Рис. 3. Схема установки дополнительного дренажа для дренирования передне-верхних отделов плевральной полости.

собственной модификации [9], который также отличался от ранее использовавшихся наличием множественных перфораций внутриплевральной части дренажной трубки. Установку дренажа выполняли по вышеописанной методике. Дренаж свободно располагали в грудной полости вдоль грудной стенки без дополнительной фиксации к париетальной плевре (рис. 3).

Факторами риска нерасправления легкого и образования остаточных полостей в обеих группах считали:

- значительный объем повреждений, множественные переломы ребер, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом;
- наличие хронических специфических и неспецифических заболеваний легких, негативно влияющих на их эластичность и упругость.

Показанием для удаления дренажей было отсутствие сброса газа по дренажным трубкам.

Оценивали: длительность дренирования (с кратностью в 12 часов), количество случаев смещения дренажа с нарушением его функции, развитие осложнений, к которым относили формирование остаточной полости, бронхообтурационный синдром, пневмонию, абсцесс, эмпиему плевры. Также учитывали количество случаев, в которых в послеоперационном периоде потребовалась переустановка дренажа или дополнительное хирургическое лечение в объеме торакоскопии. Через 1, 3 и 5 суток после операции оценивали выраженность боли по субъективной визуально-аналоговой шкале, рекомендованной ВОЗ (Huskisson, 1974 г.). Шкала предназначена для определения субъективного ощущения боли пациентом в момент исследования и объединяет сопряженные оценочные графы: графическую (пиктограммы лица с разным выражением), вербальную (описание выраженности боли), линейную без делений и количественную (в баллах – от 0 до 10).

Для показателей длительности дренирования и выраженности боли определяли диапазон и рассчитывали медианы значений. Полученные данные обрабатывались непараметрическими методами математической статистики с

использованием следующих критериев: Фишера, медианного,  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество установленных дренажей в ОГ и ГС приведено в таблице 1.

При стандартном способе дренирования (ГС) в 127 (67,2%) случаях устанавливали два дренажа в стандартных точках, в 62 (32,1%) – дополнительный дренаж по Я.Г. Колкину (2007) (медиана количества дренажей – 2). В ОГ у большинства – 163 (76,2%) пациентов – удалось ограничиться одним дренажом. Адекватность дренирования была обеспечена наличием множественных (7-8) перфораций внутриплевральной части дренажа, тогда как при традиционном дренировании количество отверстий в дренаже не превышало трех. В 51 (23,8%) случае при прогнозируемом риске развития остаточных полостей возникла необходимость в установке дополнительного дренажа (медиана количества дренажей – 1). Он также имел отличия в конструкции – 3 отверстия во внутриплевральной части по сравнению с традиционно используемым дополнительным дренажом, имеющим одно отверстие.

Таким образом, использование собственных инноваций, заключающихся в модификации основного и дополнительного дренажей в виде множественных перфораций интраплевральной части, обеспечивающих адекватное дренирование на протяжении, позволило статистически значимо ( $p < 0,001$ , медианный критерий) сократить количество устанавливаемых дренажей. Тем самым достигнуто снижение травматизации тканей в местах установки дренажей, предрасполагающей к усилению боли, и сокращение продолжительности хирургического вмешательства до ушивания торакотомной раны.

Оценка выраженности болевых ощущений у пациентов, которым выполнено ДПП в ходе торакотомии (табл. 2.), позволила выявить ряд закономерностей.

Выраженность болевого синдрома на протяжении всего периода наблюдения значительно варьировала как в ОГ (диапазон включал 6 пунктов – от 4 до 9), так и в ГС (4 пункта – от 5 до

Таблица 1.

Количество установленных в ходе торакотомии дренажей у пациентов, оперированных по поводу травмы груди.

| Количество дренажей | Основная группа (ОГ)<br>n=214 |      | Группа сравнения (ГС)<br>n=189 |      |
|---------------------|-------------------------------|------|--------------------------------|------|
|                     | Абс.                          | %    | Абс.                           | %    |
| 1                   | 163                           | 76,2 | —                              | —    |
| 2                   | 51                            | 23,8 | 127                            | 67,2 |
| 3                   | —                             | —    | 62                             | 32,1 |

8). Данный факт обусловлен различиями внутри групп в характере и степени тяжести поврежденных органов грудной клетки, переломов ребер, а также от индивидуальных особенностей субъективного восприятия боли. Однако медианы значений показателя боли имели статистически значимые отличия. Так, в ОГ медиана указанного показателя через 1 сутки после операции составила 5 баллов, в ГС – 7 баллов ( $p=0,032$ , медианный критерий). На протяжении всего периода наблюдения выявляли снижение медианы выраженности болевого синдрома: на 3 балла в ОГ и на 2 – в ГС ( $p=0,024$ ).

В ГС у одного из пациентов не наблюдали снижения выраженности боли, которую он на 1, 3 и 5 сутки оценил в 8 баллов, что определило неизменность верхней границы диапазона в группе. Однако у остальных пациентов наблюдали в различной степени выраженное (от 1 до 4 баллов) уменьшение боли, что отображает снижение медианы показателя в изучаемой группе с 7 до 5 баллов ( $p=0,032$ ).

В ОГ у всех пациентов наблюдали уменьшение болевых ощущений на 1-5 баллов. Следует отметить, что, несмотря на статистически значимые различия между группами в медианах показателя боли на каждом из этапов измерений, степень снижения изучаемого показателя в группах была однотипной и достоверно не различалась ( $\chi^2= 5,991$ ,  $p=0,0,793$ ).

Таким образом, статистический анализ подтвердил достоверно меньшую выраженность болевого синдрома при дренировании по собственной методике по сравнению с традиционной. Данный факт, по нашему мнению, объясняется несколькими причинами.

Поскольку установка дренажа сама по себе является инвазивной процедурой, требующей повреждения грудной стенки, снижение количества установленных дренажей может объяснять меньшую выраженность боли в послеоперационном периоде, причем в группах имелись различия не только в количестве основных дре-

нажей (как указывалось выше, один в основной и два в группе сравнения), но и в статистически значимой частоте потребности в дополнительном дренаже – соответственно 23,8% и 29,0% ( $p=0,23$ ).

Следует также отметить, что различия в методике установки дополнительных дренажей также влияют на расхождения в выраженности болевого синдрома. Так, при традиционном способе дополнительная дренажная трубка устанавливается в I-II межреберье по среднеключичной линии, что ведет к травматизации мышечного слоя значительной толщины, хорошо снабженного нервными окончаниями. Дополнительный дренаж в ОГ устанавливали также через II межреберье, но по внешнему краю большой грудной мышцы, где мышечный слой минимален, что обусловило меньшую болезненность при стоянии дренажа.

Кроме того, при установке дополнительных дренажей в ГС для их фиксации производили прошивание париетальной плевры, что вело к дополнительной травматизации грудной стенки и усилению болевого синдрома. В ОГ фиксации дренажей не производили.

Также в ГС чаще наблюдали развитие осложнений, описанных ниже. Воспаление при гнойно-септических процессах само по себе может выступать причиной, усиливающей боль в области повреждения, операционной раны и стояния дренажей. Таким образом, большее значение показателя боли в ГС может быть вызвано и большим количеством воспалительных осложнений.

При уменьшении выраженности боли снижается риск случайного смещения или удаления дренажа пациентом. Как в ОГ, так и в ГС рентгенологически определяли смещение дренажей из заданной зоны. Однако не всегда при смещении дренажа наблюдали ухудшение выведения газа и жидкости: в большинстве случаев функция дренажа не была нарушена и репозиция трубки не требовалась.

**Таблица 2.**

Динамика выраженности болевых ощущений в изучаемых группах (в баллах визуально-аналоговой шкалы)

| Сроки после операции | Выраженность боли, баллы |         |                        |         |
|----------------------|--------------------------|---------|------------------------|---------|
|                      | Основная группа, n=214   |         | Группа сравнения n=189 |         |
|                      | диапазон                 | медиана | диапазон               | медиана |
| 1 сутки*             | 4-9                      | 5       | 5-8                    | 7       |
| 3 суток*             | 3-7                      | 4       | 4-8                    | 5       |
| 5 суток*             | 1-5                      | 2       | 2-8                    | 5       |

Примечание: \* – различия между ОГ и ГС статистически значимы при  $p<0,05$



При стандартном дренировании «газовая» дренажная трубка во II межреберье нередко смещалась от заданного положения, что в различной степени негативно влияло на адекватность дренирования. В 13 (6,9±1,8%) случаях в ГС смещение дренажа привело к полному нарушению его функции, что потребовало коррекции его положения, а в 2 (1,1±0,7%) – полной переустановки – дополнительной инвазивной манипуляции, болезненной для пациента. В ОГ случаев смещения с нарушением функции было всего 2 (0,9±0,7%), что достоверно (p=0,0017, критерий  $\chi^2$ ) меньше, чем в ГС; при этом для восстановления оттока по дренажу было достаточно репозиции. Оба эти случая были обусловлены беспокойным поведением пациента в связи с выраженным болевым синдромом. Меньшая частота смещения дренажа в ОГ обусловлена значимо большей длиной внутриплевральной части, чем при традиционном дренировании.

Отмечено, что в ГС, несмотря на используемую тактику профилактики посредством установки по показаниям дополнительного (третьего) дренажа, в 11 (5,8±1,7%) случаях наблюдали формирование остаточных полостей: в 9 (4,8±1,5%) – апикальных, в 2 (1,1±0,7%) – в передне-верхних отделах.

По нашему мнению, формирование апикальных полостей обусловлено невозможностью целенаправленно дренировать пространство в зоне купола плевры, так как дренажная «газовая» трубка во II межреберье, которая предназначена для эвакуации газа из купола плевры, смещалась от требуемого расположения. В случаях, когда для профилактики апикальных полостей устанавливали третий дренаж, болевые ощущения в месте его установки и зоне прошивания париетальной плевры приводили к ограничению дыхательной экскурсии грудной клетки, что препятствовало расправлению легкого и

способствовало развитию остаточных полостей. Наличие дополнительного дренажа также вызывало у пациентов дискомфорт, связанный с ограничением двигательной активности.

В ОГ было 2 (0,9±0,7%) случая формирования остаточной полости, что достоверно (p<0,01, критерий  $\chi^2$ ) меньше, чем в ГС; при этом полости были локализованы в передне-верхних отделах плевральной полости (у обоих пациентов дополнительный дренаж не устанавливали).

Кроме того, в ГС у 2 (1,1±0,7%) пациентов в связи с неудовлетворительным дренированием и нерасправлением легкого видеоторакоскопически была выполнена декорткация легкого и рассечение спаек. В ОГ таких случаев не было.

Недостаточность дренирования и формирование остаточных полостей предрасполагали к развитию гнойно-воспалительных осложнений. Так, в ГС у 9 (4,8±1,5%) пациентов наблюдали развитие отграниченной эмпиемы плевры, что существенно увеличивало сроки и стоимость лечения.

В ГС в результате дополнительной травматизации в процессе установки 2-3 дренажей и неадекватного в ряде случаев дренирования наблюдался более выраженный болевой синдром с нарушением биомеханики дыхания, что вело к ухудшению вентиляции легких, неблагоприятно влияющему на течение послеоперационного периода и потенцирующему развитие бронхообтурационного синдрома и пневмонии. Поскольку при установке одного дренажа у пациентов менее выражен послеоперационный болевой синдром, у них было меньше препятствий к нормализации экскурсии грудной клетки и улучшению вентиляции легких. Так, количество случаев развития бронхообтурационного синдрома в ГС – 12 (6,3±1,8%) – статистически значимо (p=0,046, критерий  $\chi^2$ ) превышало таковое в ОГ – 5 (2,3±1,0%). Также достоверно (p=0,035,

Таблица 3.

Количество осложнений и корригирующих мероприятий у пациентов с травмой грудной клетки после дренирования плевральной полости

| Параметр                                   | Основная группа, n=214 |         | Группа сравнения, n=189 |          |
|--|------------------------|---------|-------------------------|----------|
|  | Абс.                   | %       | Абс.                    | %        |
| Смещение дренажа с нарушением его функции* | 2                      | 0,9±0,7 | 13                      | 6,9±1,8  |
| Формирование остаточной полости**          | 2                      | 0,9±0,7 | 11                      | 5,8±1,7  |
| Бронхообтурационный синдром*               | 5                      | 2,3±1,0 | 12                      | 6,3±1,8  |
| Пневмония                                  | 14                     | 6,5±1,7 | 24                      | 12,7±2,4 |
| Отграниченная эмпиема плевры*              | 2                      | 0,9±0,7 | 9                       | 4,8±1,5  |
| Потребовалась переустановка дренажа        | —                      | —       | 4                       | 2,1±1,0  |
| Потребовалась торакоскопия                 | —                      | —       | 2                       | 1,1±0,7  |

Примечание: различия между ОГ и ГС статистически значимы при: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01

критерий  $\chi^2$ ) чаще в ГС по сравнению с ОГ наблюдали развитие пневмонии: соответственно 24 (12,7±2,4%) и 14 (6,5±1,7%).

Количественные характеристики вышеописанных осложнений и выполненных корригирующих мероприятий обобщены в таблице 3.

Наличие вышеописанных осложнений влияло на длительность дренирования, которая в ОГ и ГС также различалась.

Так, в ОГ сроки стояния дренажей варьировали от 24 до 72 часов, медиана составила 48 часов. Максимальная длительность дренирования в ОГ (72 часа) зафиксирована вследствие продолжающегося сброса газа по дренажу у пациента с буллезной эмфиземой легкого, развившейся после резекции верхней доли в результате негерметичности шва легкого.

В ГС длительность стояния дренажей была значимо выше – от 36 до 96 часов, медиана – 72 часа ( $p < 0,001$ , медианный критерий). Сокращение сроков стояния дренажей в ОГ достигнуто за счет более адекватного дренирования, создания условий для максимально полного выведения отделяемого и сброса газа, а также минимизации гнойно-воспалительных осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что дренирование одним дренажом модифицированной конструкции (имеющим множественные перфорации внутривнутриплевральной части) является методом выбора при торакотомных операциях по поводу травмы груди. При прогнозируемом риске развития остаточных полостей рекомендовано устанавливать дополнительный дренаж во II межреберье по внешнему краю большой грудной мышцы. Такой подход позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома, сократить количество случаев формирования остаточной полости на 4,9%, т.е. в 6,2 раза, значимо снизить количество гнойно-воспалительных осложнений. Применение предложенных инноваций позволило уменьшить длительность стояния дренажа в среднем на 24 часа, исключить потребность в переустановке дренажа или торакоскопической коррекции последствий неадекватного дренирования.

*Д.В. Вегнер*

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

### ТЯЖЕЛАЯ ТРАВМА ГРУДИ. О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ДРЕНИРОВАНИИ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

Традиционное дренирование плевральной полости не всегда является достаточным ввиду формирования остаточных полостей и риска развития гнойно-воспалительных осложнений. Целью работы явилась разработка более результативных способов дренирования плевральной полости после торакотомных операций.

Изучены результаты дренирования плевральной полости по собственным методикам у 214 пациентов после торакотомии по поводу травмы груди и по традиционным методикам – у 189 пациентов. Собственные инновации заключались в установке в плевральную полость одного полихлорвинилового дренажа собственной модификации – его интраплевральная часть характеризовалась значительной длиной (до 30 см) и наличием множественных перфораций. Факторами риска образования остаточных полостей в передне-верхних частях плевральной полости считали выраженный болевой синдром при значительном объеме повреждений и наличие хронических заболеваний легких, снижающих их эластичность и упругость. При наличии таковых (в 23,8% случаев) дополнительно был установлен второй дренаж собственной модификации, который размещали через II межреберье по внешнему краю большой грудной мышцы, где мышечный слой минимален, без фиксации к паритетальной плевре.

Установлено, что использование собственных инноваций обеспечивало адекватное дренирование на протяжении, что позволило достоверно снизить выраженность болевого синдрома по сравнению с традиционным дренированием: медиана выраженности боли составила на 1-е сутки после операции соответственно 5 и 7 баллов, на 5-е – 2 и 5 баллов.

Дренирование по собственной методике позволило достоверно уменьшить риск репозиции дренажа с нарушением его функции с 6,9% до 0,9%, сократить количество случаев формирования остаточных полостей в апикальных и передне-верхних отделах плевральной полости с 5,8% до 0,9%, снизить количество гнойно-воспалительных осложнений с 17,5% до 7,4%, уменьшить длительность стояния дренажа в среднем на 24 часа, исключить потребность в переустановке дренажа или торакоскопической коррекции последствий неадекватного дренирования.

совершенствование способов дренирования плевральной полости после торакотомных операций и модификация используемых дренажей позволили сократить длительность дренирования и значимо снизить количество осложнений.

**Ключевые слова:** дренирование плевральной полости, травма груди, торакотомия.

*D.V. Vegner*

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

**SEVERE THORACIC INJURY. POSTOPERATIVE PLEURAL CAVITY DRAINAGE**

The traditional pleural cavity drainage is not always sufficient as there might be the formation of residual cavities and the development of purulent and inflammatory complications. The aim of the work is to create more effective methods of pleural cavity drainage after thoracotomy operations.

The results of drainage in 214 patients using our own methods and in 189 patients using the traditional methods have been investigated. Our own innovation implied the setting of PVC drainage of proper modification into the pleural cavity. Its intrapleural part was characterized by a significant length (up to 30 cm) and the presence of multiple perforations. The risk factors of residual cavities formation in anterior and upper parts of the plural cavities were an intense pain syndrome due to a great number of injuries and the presence of the chronic lung disease decreasing their elasticity and flexibility. Taking the above mentioned into consideration (in 23,8 % of cases), the second drainage of proper modification was set up additionally. That was performed through II intercostal space along the external border of the pectoral muscle where the muscular layer is minimal, without being fixed to parietal pleura.

It has been established that the use of our own innovations provided the adequate in duration drainage. It allowed to decrease reliably the intensity of the pain syndrome compared to the traditional methods: the median of pain intensity on the 1st day after the operation was 5-7 points, on the 5th day 2-5 points correspondingly.

Our methods allowed to decrease reliably the risk of drainage reduction with its function disturbance from 6,9% to 0,9%, decrease the formation of residual cavities in apical, anterior and upper parts of the plural cavity from 5,8% to 0,9%, decrease the number of purulent and inflammatory complications from 17,5% to 7,4%, decrease the duration of drainage for 24 hours on average, exclude the necessity to set it up again or thoracoscopic correction of inadequate drainage.

The improvement of methods of pleural cavity drainage after thoracotomy operations and the modification of the drainages used made it possible to reduce the duration of drainage and decrease significantly the number of complications.

**Key words:** pleural cavity drainage, thoracic injury, thoracotomy.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Хасанов А.Р., Коржук М.С., Ельцова А.А. К вопросу о дренировании плевральной полости и измерении внутриплеврального давления. Проблемы и решения. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5: 70.
2. Колкин Я.Г., Вегнер Д.В. Хирургия тяжелой травмы груди. Донецк: Лебедь, 2010. 236.
3. Zisis C., Tsirgogianni K., Lazaridis G., Lampaki S., Baka S., Mpoukovinas I., Karavasilis V., Kioumis I., Pitsiou G., Katsikogiannis N., Tsakiridis K., Rapti A., Trakada G., Karapantzos I., Karapantzou C., Zissimopoulos A., Zarogoulidis K., Zarogoulidis P. Chest drainage systems in use *Annals of Translational Medicine*. 2015; 3(3): 43. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.09.
4. Хасанов А.Р. Дренирование плевральной полости. Прошлое и настоящее. Современные проблемы науки и образования. 2017; 6: 126.
5. Coughlin S., Emmerton-Coughlin H., Malthane, R. Management of Chest Tubes after Pulmonary Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Surgery*. 2012; 55: 264-270. doi.org/10.1503/cjs.001411
6. Zisis C., Tsirgogianni K., Lazaridis G., Lampaki S. Chest drainage systems in use. *Annals of Translational Medicine*. 2015; (3): 43. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.09
7. Василенко Л.І., Першин Є.С., Гюльмамедов С.І-О., Ступаченко Д.О., Сидоренко Ю.О. Патент Україна № 23933; 2006.
8. Висоцький А.Г., Вегнер Д.В., Гюльмамедов С.І., Колкін Я.Г., Ступаченко Д.О., Герасименко О.В. Патент Україна № 66295; 2011.
9. Колкин Я.Г., Висоцький А.Г., Вегнер Д.В., Ступаченко О.М., Філахтов Д. П. Сидоренко Ю.О. Патент Україна № 66949; 2012.

**REFERENCES**

1. Khasanov A.R., Korzhuk M.S., Eltsova A.A. K voprosu o drenirovanii plevral'noj polosti i izmerenii vnuritriplevral'nogo davlenija. *Problemy i reshenija [Drainage of the pleural cavity and change of pleural pressure in unexpandable lung]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2017; 5: 70 (in Russian).
2. Kolkin Ja.G., Vegner D.V. Hirurgija tzhzhelohj travmy grudi [Surgery for severe breast injury]. Doneck: Lebed', 2010. 236 (in Russian).
3. Zisis C., Tsirgogianni K., Lazaridis G., Lampaki S., Baka S., Mpoukovinas I., Karavasilis V., Kioumis I., Pitsiou G., Katsikogiannis N., Tsakiridis K., Rapti A., Trakada G., Karapantzos I., Karapantzou C., Zissimopoulos A., Zarogoulidis K., Zarogoulidis P. Chest drainage systems in use *Annals of Translational Medicine*. 2015; 3(3): 43. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.09.
4. Hasanov A.R. Drenirovanie plevral'noj polosti. Proshloe i nastojashhee [Drainage of the pleural cavity in the past and present]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2017; 6: 126 (in Russian).
5. Coughlin S., Emmerton-Coughlin H., Malthane, R. Management of Chest Tubes after Pulmonary Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Surgery*. 2012; 55: 264-270. doi.org/10.1503/cjs.001411
6. Zisis C., Tsirgogianni K., Lazaridis G., Lampaki S. Chest drainage systems in use. *Annals of Translational Medicine*. 2015; (3): 43. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.09
7. Vasilenko L I., Pershin E.S., Gjul'mamedov S.I-O. Stupachenko D.O., Sidorenko Ju.O. Patent Ukraina № 23933; 2006 (in Ukrainian).
8. Vysockij A.G., Vegner D.V., Gjul'mamedov S.I., Kolkin Ja.G., Stupachenko D.O., Gerasimenko O.V. Patent Ukraina № 66295; 2011 (in Ukrainian).
9. Kolkin Ja.G., Vysockij A.G., Vegner D.V., Stupachenko O.M., Filahtov D.P. Sidorenko Ju.O. Patent Ukraina № 66949; 2012 (in Ukrainian).

УДК 616.62-003.261-053.2-085 (470.341-25)  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).451

**Е.П. Котелевец**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Рязань, Россия

## МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОИНФЕКЦИЙ

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания мочевыделительной системы отмечаются у 3,5-4% населения планеты. Зачастую прогноз зависит от адекватной и своевременной антимикробной терапии, позволяющей предотвратить развитие локальных и системных осложнений. Выбор препарата для эмпирической терапии базируется на региональных данных об антимикробной чувствительности уропатогенных штаммов [1, 2].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Мониторинг микробного пейзажа мочи на основе данных о структуре и антимикробной резистентности возбудителей заболеваний мочевыделительной системы для повышения эффективности эмпирической терапии у пациентов Рязанской области.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие штаммы бактерий, выделенные из мочи 12377 пациентов с бактериурией в возрасте от 18 до 68 лет, находящихся на лечении в урологических отделениях многопрофильных больниц г. Рязани в 2018-2019 гг. При определении антимикробной чувствительности тестировались изоляты *Escherichia coli* (n=1732), *Streptococcus pyogenes* (n=896), *Staphylococcus aureus* (n=5420), *Enterococcus faecalis* (n=1636), а также *Pseudomonas aeruginosa* (n=44). Выделение чистой культуры и определение ее видовой принадлежности осуществлялось микробиологическим методом. Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводилось диско-диффузионным методом и при помощи теста территориально-пограничных концентраций с полуколичественной регистрацией результатов на микротест-системах (ТПК-Тест) в соответствии с МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и Клиническими рекомендациями по определению чувствительности к антимикробным препаратам, 2015-2018. Учет результатов прово-

дился при помощи автоматического комплекса Bioscreen/IMS (Финляндия). Статистическая обработка полученных в ходе исследования относительных величин выполнялась методами вариационной статистики с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 с надстройкой «Пакет анализа».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2018-2019 гг. на первом месте в этиологии уроинфекций стояли представители семейства Enterobacteriaceae (69,2 и 67,4%, соответственно) (см. табл.). Основным представителем этой группы – *Escherichia coli*: за 2019 год – 2369 выделенных штаммов (44,31%), за 2018 год – 2038 (47,03%). В 2019 году выделено 395 культур *Citrobacter* (7,38%), в 2018 году – 266 (6,14%), *Klebsiella* – 376 (7,03%) и 364 (8,4%) соответственно. *Enterobacter* в 2019 г. выделен в 305 случаях (5,72%), в 2018 году – в 208 (4,8%); *Proteus* – в 158 (2,95%) и 121 (2,79%) соответственно.

На втором месте в этиологии уроинфекций стояли представители семейства Streptococcaceae, которые составили 22,00% (в сравнении с 2018 годом уровень уменьшился на 2,28%). Внутри семейства первое место занимает *S. faecium*: за 2019 год – 381 (7,12%), за 2018 год – 339 (7,8%). Третью позицию занимают *E. faecalis*: за 2019 год – 796 (14,88%), за 2018 год – 713 (16,46%).

Среди возбудителей уроинфекций зачастую выделяют антибиотикорезистентные штаммы. Большинство возбудителей под действием антибиотиков при соответствующем осмотическом давлении могут измениться в паренхиме почек и перейти в сферопласты и L-формы. Продолжительная антибиотикотерапия, направленная на элиминацию грамположительных патогенов, может вызвать эффект отсутствия санирующего действия бактерицидных антибиотиков на фоне выделения штаммов, чувствительных к исполь-

Таблица.

Видовой состав микрофлоры, выделенной от больных с бактериурией

| № п/п | Возбудители            | 2018 г.            |       | 2019 г.            |       |
|-------|------------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|       |                        | Количество проб, n | %     | Количество проб, n | %     |
| 1     | Enterobacteriaceae     | 2997               | 69,17 | 3603               | 67,39 |
| 1.1   | Escherichia coli       | 2038               | 47,03 | 2369               | 44,31 |
| 1.2   | Citrobacter spp.       | 266                | 6,14  | 395                | 7,38  |
| 1.3   | Enterobacter spp.      | 208                | 4,8   | 305                | 5,72  |
| 1.4   | Klebsiella spp.        | 364                | 8,4   | 376                | 7,03  |
| 1.5   | Proteus spp.           | 121                | 2,79  | 158                | 2,95  |
| 2     | Staphylococcaceae      | 206                | 4,75  | 416                | 7,78  |
| 2.1   | Staphylococcus aureus  | 20                 | 0,46  | 73                 | 1,36  |
| 2.2   | S. epidermidis         | 68                 | 1,57  | 124                | 2,33  |
| 2.3   | S. haemolyticus        | 118                | 2,72  | 219                | 4,09  |
| 3     | Streptococcaceae       | 1052               | 24,28 | 1177               | 22,0  |
| 3.1   | S. faecium             | 339                | 7,8   | 381                | 7,12  |
| 4     | Enterococcus faecalis  | 713                | 16,46 | 796                | 14,88 |
| 5     | Candida                | 27                 | 0,62  | 63                 | 1,17  |
| 6     | Acinetobacter spp.     | 7                  | 0,16  | 6                  | 0,11  |
| 7     | Pseudomonas aeruginosa | 44                 | 1,02  | 75                 | 1,4   |
| ИТОГО |                        | 4333               | 100   | 5346               | 100   |

зуюмому антибиотику при минимальной, ингибирующей рост, концентрации [3, 4].

При изучении антибиотикочувствительности получены следующие результаты. Наибольшая чувствительность E.coli отмечалась к амикацину (97%), цефтриаксону (95%) и к гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – у 92% протестированных изолятов. Устойчивость к ампициллину была выявлена у 66% изученных штаммов. Наибольшая чувствительность S. faecium отмечалась к рифампицину и амоксиклаву (96%), цiproфлоксацину и ампициллину (95%). Резистентность к фузидину и оксациллину выявлена у 69% и 32% протестированных изолятов соответственно. Наибольшая чувствительность S.aureus отмечалась к рифампицину (88% протестированных изолятов), ванкомицину и фузидину – 87% и 82% соответственно. Наибольшая устойчивость выявлена к цiproфлоксацину и линкомицину (по 70%).

Наибольшая чувствительность E. faecalis отмечалась к амоксиклаву – 96%, цiproфлоксацину – 91%, ампициллину – 83%. Выявлена резистентность к рифампицину, эритромицину, фузидину, линкомицину, оксациллину. Наибольшая чувствительность P. aeruginosa выявлена к полимиксину – 86%, сизомицину – 82%.

Возбудителями инфекций мочевыводящих путей (МВП) являются представители микрофлоры, колонизирующей периуретральную об-

ласть. Возможной причиной преобладания бактериурий, обусловленных E. coli, может быть наличие большого количества антигенных серогрупп (около 150), дифференцированных по O-антигену, одна десятая часть которых способна вызвать колиуроинфекции. Большей патогенностью обладают капсульные гемолитические варианты, препятствующие фагоцитарной активности клеток, что облегчает их прилипание к эпителиоцитам МВП [5, 6].

Представители родов Klebsiella и Enterococcus являются частыми возбудителями осложненных инфекций МВП у пожилых людей. Из-за сложного антигенного строения на них трудно влиять антибактериальными, средствами и поэтому они могут годами задерживаться в МВП, провоцируя хроническое течение воспалительного процесса [7].

Бактерии рода Proteus часто встречаются при пиелонефритах, осложненных калькулезом, врожденными пороками развития, после хирургических операций. Уреаза Proteus разлагает мочевины до токсичного для почек аммиака и вызывает некроз почечной ткани, образование микроабсцессов [8].

Представители семейства Streptococcaceae с гемолитическими свойствами могут проникать в паренхиму почек гематогенным путем вследствие эндокардита, сепсиса или другого типа инфекции. Рекомендуют исследовать

мочу 2-3 раза подряд, прежде чем подтвердить несомненность находки. Поиски уринокультуры *Streptococcus pyogenes* следует сочетать с выделением гемокультуры при тонзиллитах, фарингитах, скарлатине и других предшествующих или сопутствующих инфекциях стрептококковой этиологии [9].

Представители семейства *Micrococcaceae* стафилококки являются нормальными обитателями дистального отдела мочеиспускательного канала, однако при различных нарушениях иммунного статуса могут вызывать переходящие острые и подострые циститы, преимущественно у женщин. Их выделяют в отдельных случаях при ночном недержании мочи, при хроническом простатите [10].

Из неферментирующих грамотрицательных палочек *P. aeruginosa* часто выделяют из мочи при осложненных инфекциях МВП. Предрасполагающими факторами являются калькулез, врожденные пороки развития, стойкие или повторяющиеся катетеризации, простатэктомии, литотрипсии [11].

Урокандидоз может развиваться при иммунодефицитах вследствие тяжелого основного заболевания (лейкемия, диабет и т.д.), связан-

ного с длительным постельным режимом. Усиленное лечение антибиотиками, иммуносупрессивными средствами, с целью вывести больного из тяжелого состояния, может косвенным путем вызвать развитие кандидоза [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в исследованных образцах доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* (69,17%) и *Streptococcaceae* (24,28%); внутри этих семейств – *E. coli* (47,03%) и *S. faecium* (7,8%) соответственно. Наибольшая чувствительность *E. coli* отмечалась к амикацину, цефтриаксону, гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – 97%, 95%, 92%, 92% и 92% протестированных изолятов. Наибольшая чувствительность *S. faecium* отмечалась к рифампицину и амоксиклаву (96%), ципрофлоксацину и ампициллину (95%). Полученные данные ретроспективного анализа антимикробной чувствительности протестированных штаммов могут служить основой для разработки рекомендаций по выбору антимикробных препаратов в эмпирическом лечении инфекций мочевыводящих путей.

**Е.П. Котелевец**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Рязань, Россия

## МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ УРОИНФЕКЦИЙ

Цель. Мониторинг структуры и антимикробной резистентности возбудителей уроинфекций для повышения эффективности эмпирической терапии у пациентов Рязанской области.

Исследовались штаммы бактерий, выделенные из мочи пациентов в возрасте от 18 до 68 лет с заболеваниями мочевыделительной системы, находящихся на лечении в урологических отделениях многопрофильных больниц г. Рязани в 2018 – 2019 гг. Определялись видовая принадлежность выделенной чистой культуры и чувствительность к антибиотикам и антимикробным препаратам.

При анализе видового состава возбудителей выявлено преобладание грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp.). Грамположительная флора была представлена бактериями родов *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Staphylococcus*. При ретроспективном анализе антимикробной чувствительности *Escherichia coli* выявлена эффективность амикацина, цефтриаксона, гентамицина, цефоперазона и цефотаксима (97%, 95%, 92%, 92% и 92% протестированных изолятов соответственно); *Streptococcus pyogenes* – рифампицина и амоксиклава (96%), ципрофлоксацина и ампициллина (95%); *Staphylococcus aureus* – рифампицина (88% протести-

рованных изолятов), ванкомицина и фузидина – 87% и 82% соответственно. Наибольшая чувствительность *Enterococcus faecalis* отмечалась к амоксиклаву – 96%, ципрофлоксацину – 91%, ампициллину – 83% протестированных изолятов; *Pseudomonas aeruginosa* – к полимиксину (86%) и сизомицину (82%).

В исследованных образцах доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* (69,17%) и *Streptococcaceae* (24,28%); внутри этих семейств – *Escherichia coli* (47,03%) и *Streptococcus faecium* (7,8%) соответственно. Наибольшая чувствительность *Escherichia coli* отмечалась к амикацину (97%), цефтриаксону (95%), к гентамицину, цефоперазону и цефотаксиму – у 92% протестированных изолятов; *Streptococcus faecium* – к рифампицину и амоксиклаву (96%), ципрофлоксацину и ампициллину (95%). Постоянный мониторинг микробного пейзажа мочи и чувствительности к антибиотикам и антимикробным препаратам может повысить эффективность эмпирической антибактериальной терапии при инфекции мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, уропатогенные штаммы, микробиологический мониторинг.

*E.P. Kotelevets*

*FSBEI HE «I.P. Pavlov Ryazan State Medical University», Ryazan, Russia*

**MONITORING OF SPECIES COMPOSITION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROINFECTION PATHOGENS**

Aim. Monitoring the structure and antimicrobial resistance of uroinfection pathogens to improve the effectiveness of empirical therapy in patients of the Ryazan region.

We investigated bacterial strains derived from the urine of patients aged 18 to 68 years with diseases of the urinary system who were treated in urological departments of multi-specialty hospitals in Ryazan in 2018-2019. The species of the isolated pure culture and sensitivity to antibiotics and germicides were determined.

Gram-negative bacteria dominated (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Citrobacter* spp.). Gram-positive flora was represented by bacteria of the genus *Streptococcus*, *Enterococcus* and *Staphylococcus*. Retrospective analysis of the antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli* revealed the effectiveness of Amikacin, Ceftriaxone, Gentamicin, Cefoperazone, and Cefotaxime (97%, 95%, 92%, 92% and 92% of the tested isolates, respectively); *Streptococcus pyogenes* – Rifampicin and Amoxiclav (96%), Ciprofloxacin and Ampicillin (95%), *Staphylococcus aureus* – Rifampicin (88% of the tested isolates), Vancomycin and

Fusidin – 87% and 82%, respectively. The highest sensitivity of *Enterococcus faecalis* is observed to Amoxiclav – 96%, Ciprofloxacin – 91%, Ampicillin – 83% of the tested isolates, *Pseudomonas aeruginosa* to Polymyxin (86%) and Sizomycin (82%).

The studied samples were dominated by representatives of the Enterobacteriaceae family (69,17%) and Streptococcaceae (24,28%); within these families: *Escherichia coli* (47,03%) and *Streptococcus faecium* (7,8%), respectively. The highest sensitivity of *Escherichia coli* was observed to Amikacin (97%), Ceftriaxone (95%), Gentamicin, Cefoperazone and Cefotaxime in 92% of the tested isolates; *Streptococcus faecium* – to Rifampicin and Amoxiclav (96%), Ciprofloxacin and Ampicillin (95%). Continuous monitoring of urine microbial landscape and sensitivity to antibiotics and antimicrobials can improve the effectiveness of empirical antibacterial therapy for urinary tract infections.

**Key words:** antibiotic resistance, uropathogenic strains, microbiological monitoring.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Шварц Т.А. Биопленки как микробное сообщество. Вестник Курганского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2015; 1 (35): 41-44.
2. Родоман М.Г., Бычкова Л.В., Кислый Н.Д., Кислая С.Н., Журавлева Профилактика и лечение урологических осложнений в колопроктологической практике. Хирург. 2018; 9-10: 68-75.
3. Айгырбаева А.Н., Алашбек Ж. Изучение проблемы бессимптомной бактериурии у беременных. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2019; 1: 5-8.
4. Слизень В.В., Мирончик М.И. Механизмы резистентности к  $\beta$  лактамным антибиотикам уропатогенных *E.coli*. В сборнике: Молодежь в науке: Новые аргументы. Международный молодежный сборник научных статей. Ответственный редактор А.В. Горбенко. Липецк, 2018: 120-123.
5. Бобоев М.М. Методы исследования микрофлоры мочевых путей у женщин. В сборнике: Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: Сборник статей по материалам XV международной научно-практической конференции. 2018: 17-20.
6. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Балькина Ю.Е., Арепьева М.А., Сидоренко С.В., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г. Фармакоэкономика режимов антибактериальной терапии внегоспитального неосложнённого острого пиелонефрита в многопрофильном стационаре. Качественная клиническая практика. 2018; 3: 14-25. doi:10.24411/25880519-2018-10048
7. Журавлева Л.С. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей уроинфекций в амбулаторных условиях. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2016; 1 (36): 215-216.
8. И.Т. Заирова, Б.Т. Орозбекова, С.Т. Карагулова, Э.С. Майназарова. Спектр микрофлоры мочи больных женщин с уроинфекциями в г. Ош и Ошской области. Медицина Кыргызстана. 2018; 2:108-111.
9. Капильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей во

**REFERENCES**

1. SHvarc T.A. Bioplenki kak mikrobnoe soobshchestvo. [Biofilms as a microbial community]. Bulletin of the Kurgan state University. Series: Natural Sciences. 2015; 1 (35): 41-44. (in Russian).
2. Rodoman M.G., Bychkova L.V., Kislyj N.D., Kislaya S.N., ZHuravleva Profilaktika i lechenie urologicheskikh oslozhenenij v koloproktologicheskoy praktike. [Prevention and treatment of urological complications in coloproctological practice]. Surgeon. 2018; 9-10: 68-75 (in Russian).
3. Ajgyrbaeva A.N., Alashbek ZH. Izuchenie problemy bes-simptomnoj bakteriiuri u beremennyh. [Study of the problem of asymptomatic bacteriuria in pregnant women]. Bulletin of the Kazakh National medical University. 2019; 1: 5-8 (in Russian).
4. Slizen' V.V., Mironchik M.I. Mekhanizmy rezistentnosti k  $\beta$  laktamnym antibiotikam uropatogennyh E. coli. [Mechanisms of resistance to  $\beta$  lactam antibiotics in uropathogenic *E. coli*]. V sbornike: Youth in science: New arguments international youth collection of scientific articles. Executive editor A.V. Gorbenko. [Youth in science: New arguments]. Lipetsk, 2018: 120-123 (in Russian).
5. Boboev M.M. Metody issledovaniya mikroflory mochevyh putej u zhenshchin. [Methods of research of the urinary tract microflora in women]. V sbornike: Modern medicine: new approaches and current research Collection of articles based on the materials of the XV international scientific and practical conference. [Methods of research of the urinary tract microflora in women]. 2018: 17-20 (in Russian).
6. Gomon YU.M., Kolbin A.S., Balykina YU.E., Arep'eva M.A., Sidorenko S.V., Strizheleckij V.V., Ivanov I.G. Farmakoekonomika rezhimov antibakterial'noj terapii vnegospital'nogo neoslozhnennogo ostrogo pielonefrita v mnogoprofil'nom stacionare. [Pharmacoeconomics modes of antibiotic therapy of uncomplicated community-acquired acute pyelonephritis in a multidisciplinary hospital]. Good clinical practice. 2018; 3: 14-25 (in Russian). doi:10.24411/25880519-2018-10048.
7. ZHuravleva L.S. Etiologicheskaya struktura i antibiotikor-ezistentnost' vozбудitelej uroinfekcij v ambulatornyh us-

- время беременности. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (4): 10-19. doi:10.18565/aig.2018.3.129-137
10. Белобородов В.Б. Клинические перспективы применения цефдиторена пивоксила – нового цефалоспорины 3-й генерации для приема внутрь. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (4): 219-225.
  11. Родоман М.Г., Бычкова Л.В., Волкова А.С., Шапарева Н.С., Котахова С.В. Нейрогенный мочевого пузырь и уроинфекция – наиболее распространенные осложнения после оперативного вмешательства на прямой кишке (литературный обзор). Вестник последипломного медицинского образования. 2018; 3: 40-47.
  12. Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Дмитриева Н.В. Раневые инфекции у онкоурологических больных. Сибирский онкологический журнал. 2014; 5: 60-63.
  - loviyah. [Etiological structure and antibiotic resistance of uroinfection pathogens in outpatient settings]. Bulletin of the Northern state medical University. 2016; 1 (36): 215-216 (in Russian).
  8. I.T. Zairova, B.T. Orozbekova, S.T. Karagulova, E.S. Majnazarova. Spekr mikroflory mochi bol'nyh zhenshchin s uroinfekciyami v g. Osh i Oshskoj oblasti. [The spectrum of microflora of urine of patients women with reinfection in Osh city and Osh region]. Medicine of Kyrgyzstan. 2018; 2: 108-111 (in Russian).
  9. Kaptil'nyj V.A. Infekciya mochevyvodyashchih putej vo vremya beremennosti. [Urinary tract infection during pregnancy]. Archive of obstetrics and gynecology. V. F. Snegireva. 2015; 2 (4): 10-19. (in Russian). doi:10.18565/aig.2018.3.129-137.
  10. Beloborodov V.B. Klinicheskie perspektivy primeneniya cefditorena pivoksila – novogo cefalosporina 3-j generacii dlya priema vnutr'. [Clinical prospects for the use of cefditoren pivoxil – a new 3rd generation cephalosporin for oral administration]. Epidemiology and infectious diseases. 2016; 21(4): 219-225 (in Russian).
  11. Rodoman M.G., Bychkova L.V., Volkova A.S., SHapareva N.S., Kotahova S.V. Nejrogennyj mochevoj puzyr' i uroinfekciya – naibolee rasprostranyonnye oslozhneniya posle operativnogo vmeshatel'stva na pryamoj kishke (literaturnyj obzor). [Neurogenic bladder and uroinfection are the most common complications after rectal surgery]. Bulletin of postgraduate medical education. 2018; 3: 40-47 (in Russian).
  12. Petukhova I.N., Grigoryevskaya Z.V., Dmitrieva N.V. Ranevye infekcii u onkourologicheskikh bol'nyh. [Wound infections in oncurological patients]. Siberian journal of oncology. 2014; (5):60-63 (in Russian).



УДК 616.441-008.64:616.12/.13+615.835  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).533

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Т.С. Игнатенко, Н.Ю. Паниева

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

## ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТИРОИДНОГО СИНДРОМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Частота гипотиреоза среди популяции больных с артериальной гипертензией (АГ) составляет 3-4% [2]. Частота АГ среди всех больных гипотиреозом колеблется от 15 до 50% [11].

АГ при гипотиреозе характеризуется часто вторичным происхождением, сопровождается системным периферическим артериальным спазмом, признаками гиперволемии, задержкой натрия, низким пульсовым давлением и носит преимущественно диастолический характер [3].

Хорошо изученным и одним из перспективных направлений немедикаментозного лечения гипертензивной категории больных гипотиреозом является курсовое применение сеансов гипоксии-гиперокситерапии (ГТТ) [1, 4, 10], что позволяет через активацию NO-опосредованной эндотелий-зависимой вазодилатации благотворно влиять на тонус периферических артерий [1, 4]. Вместе с тем влияние ГТТ на тироидный обмен у такой категории больных остается малоизученным [5-6].

**Цель** исследования заключалась в анализе динамики клинических и лабораторных проявлений тироидного синдрома у гипертензивных больных первичным гипотиреозом на фоне двух режимов лечения (только медикаментозного и аналогичного, но с ГТТ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 95 больных первичным гипотиреозом в возрасте от 30 до 65 лет. Критериями включения в исследование были: среднетяжелое течение гипотиреоза, гипотиреоз как следствие/исход хронического аутоиммунного тиреоидита, АГ 1-2 стадии и 1-2 степени, развившаяся во времени после дебюта гипотиреоза, письменное согласие на добровольное участие в проекте. Критерии исключения – возраст до 30 и старше 65 лет, тяжелое течение микседемы, послеоперационный (вторичный) гипотиреоз, рак щитовидной железы в анамнезе или статусе, микседематозное сердце (микседе-

матозная кардиопатия), АГ 3 стадии, иной (симптоматический) характер гипертензии, непереносимость компонентов лечебной программы, сахарный диабет.

Методом случайной выборки пациенты разделены на две однотипные группы наблюдения, статистически однородные по полу ( $\chi^2=0,4$ ,  $p=0,66$ ), возрасту ( $t=1,8$ ,  $p=0,41$ ), длительности гипертензивного ( $t=0,8$ ,  $p=0,85$ ) и тироидного ( $t=2,3$ ,  $p=0,14$ ) синдромов, первая из которых ( $n=48$ ) получала только стандартную терапию (левотироксин, ингибитор АПФ/сартан, тиазидный/тиазидоподобный диуретик, продленный антагонист кальция, статины, антиагрегант). Вторая группа ( $n=47$ ) дополнительно к такому же самому медикаментозному лечению получала сеансы ГТТ (гипоксии-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). ГТТ проводили ежеквартально по 20 дней каждый на протяжении 5 лет (всего 20 курсов).

Соотношение мужчин и женщин в группах больных составило 1:4-4,5 (табл. 1). Патология щитовидной железы во времени опережала гипертензивный синдром, что указывает на вторичность АГ.

Дозировки тиреозамещающих препаратов, а также антигипертензивных средств и их комбинаций корректировали исходя из динамично изменяющейся клинической и лабораторной ситуации течения гипертензивного и тироидного синдромов.

Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Больным 2-ой групп перед началом курса ГТТ определяли индивидуальную чувствительность к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (вдыхание через маску газовой смеси, содержащей 12% кислорода) с ежеми-

Таблица 1.

Характеристика больных и здоровых

| Показатели  | Больные (n=95)  |                 | Здоровые (n=30) |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|
|   | группа 1 (n=48) | группа 2 (n=47) |                 |
| Возраст, (M±m, годы)                                  | 51,4±0,5        | 52,0±0,9        | 51,7±0,3        |
| Пол (мужчины/женщины), абс.                           | 9/39            | 9/38            | 8/22            |
| Стадия АГ:  |                 |                 |                 |
| I   | 5(10,4%)        | 5(10,6%)        | -               |
| II  | 43(89,6%)       | 42(89,4%)       | -               |
| Степень АГ:   |                 |                 |                 |
| I   | 13(27,1%)       | 13(27,6%)       | -               |
| II  | 35(72,9%)       | 34(72,3%)       | -               |
| Длительность патологии щитовидной железы, (M±m, годы) | 4,3±0,6         | 4,5±0,8         | -               |
| Длительность АГ, (M±m, годы)                          | 3,5±0,2         | 3,6±0,3         | -               |

Примечание: различия между аналогичными показателями в группах больных статистически не достоверны; различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически не достоверны.

нутным мониторингом ЧСС и насыщения гемоглобина кислородом (SaO<sub>2</sub>). Всем пациентам проводили пробы для дальнейшего выбора оптимальной схемы лечения. Пробу с задержкой дыхания проводили в двух вариантах: задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержка дыхания на выдохе (проба Генча). Пробы оценивали по продолжительности времени задержки и по показателю реакции (ПР) ЧСС. ПР получали при отношении величины ЧСС после окончания пробы к исходной частоте пульса. Тест с задержкой дыхания на вдохе проводили следующим образом. Исходно у обследуемого дважды подсчитывали пульс за 30 сек. в положении стоя. Дыхание задерживалось на полном вдохе, который обследуемый делал после трех дыханий на 75% глубины полного вдоха. На нос надевали зажим. Время задержки регистрировали по секундомеру. Тотчас после возобновления дыхания подсчитывали частоту пульса. По длительности задержки дыхания пробу оценивали следующим образом: менее 39 с – результат неудовлетворительный; 39-49 с – результат удовлетворительный; свыше 50 с – результат хороший/достаточный. ПР у здоровых людей не превышала 1,2. Более высокие его значения свидетельствуют о негативной реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию. Каждый сеанс состоял из 5 серий пятиминутного вдыхания гипоксической смеси и интервалов вдыхания комнатного воздуха (нормоксические интервалы) такой же длительности или гипероксической газовой смеси O<sub>2</sub> (вместо нормоксической паузы, которая традиционно используется при проведении стандартной интервальной нормобарической гипокситерапии).

При неудовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча, ПР более 1,2 тренировки начинали с подачи 15%-14% гипоксической смеси. При удовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча тренировки начинали 13%-12% насыщения кислородом гипоксической смеси. При пробе Штанге и пробе Генча – «хорошо» тренировки начинаются с подачи 12%-11% гипоксической смеси.

Исследование концентрации гормонов щитовидной железы (св. Т3 – трийодтиронин свободный, св. Т4 – тироксин свободный, ТТГ) в сыворотке крови проводилось с использованием иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Для сопоставления количественных параметров использовали критерий Стьюдента (t) для зависимых/независимых выборок. За уровень значимости (p) принимали величину p<0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика клинических проявлений гипотиреоидного синдрома представлена в таблице 2. Следует отметить, что ряд клинических проявлений тиреоидного синдрома в группах наблюдения довольно интенсивно уменьшился под влиянием терапии. К таковым можно отнести утомляемость (-30,9 и 49,9% соответственно), отечность языка (-11,4 и 17,0% соответственно), депрессия (-39,3 и 42,9% соответственно), ощущение зябкости (-14,4 и 22,3% соответственно), гиперкератоз (-10,0 и 16,5% соответственно), ги-

Таблица 2.

Динамика клинических проявлений тиреоидного синдрома у гипертензивных больных первичным гипотиреозом

| Показатели                                | Этапы обследования | Больные                 |                          |
|---|--------------------|-------------------------|--------------------------|
|   |                    | группа 1                | группа 2                 |
|   |                    | (n=48)                  | (n=47)                   |
|   | I                  | (n=38)                  | (n=43)                   |
| Утомляемость                              | I                  | 30 (62,5%)              | 30 (63,8%)               |
|   | II                 | 12 (31,6%) <sup>#</sup> | 6 (13,9%) <sup>#</sup>   |
| Рассеянность                              | I                  | 14 (29,2%)              | 15 (31,9%)               |
|   | II                 | 10 (26,3%) <sup>#</sup> | 10 (23,3%) <sup>#</sup>  |
| Отечность языка<br>увеличение губ и языка | I                  | 8 (16,7%)               | 8 (17,0%)                |
|   | II                 | 2 (5,3%) <sup>#</sup>   | -                        |
| Параорбитальные отеки                     | I                  | 14 (29,2%)              | 14 (29,8%)               |
|   | II                 | 11 (28,9%)              | 10 (23,3%) <sup>#</sup>  |
| Отсутствие жалоб                          | I                  | 4 (8,3%)                | 3 (6,4%)                 |
|   | II                 | 19 (50,0%) <sup>#</sup> | 24 (55,8%) <sup>*#</sup> |
| Запоры                                    | I                  | 11 (22,9%)              | 11 (23,4%)               |
|   | II                 | 8 (21,1%)               | 8 (18,6%) <sup>#</sup>   |
| Депрессия                                 | I                  | 29 (60,4%)              | 30 (63,8%)               |
|   | II                 | 20 (21,1%) <sup>#</sup> | 9 (20,9%) <sup>#</sup>   |
| Снижение памяти                           | I                  | 24 (50,0%)              | 24 (51,5%)               |
|   | II                 | 19 (50,0%) <sup>#</sup> | 16 (37,2%) <sup>*#</sup> |
| Зябкость                                  | I                  | 17 (35,4%)              | 17 (36,2%)               |
|   | II                 | 8 (21,0%) <sup>#</sup>  | 6 (13,9%) <sup>*#</sup>  |
| Увеличение массы тела                     | I                  | 35 (72,9%)              | 34 (72,3%)               |
|   | II                 | 31 (81,6%) <sup>#</sup> | 30 (69,7%) <sup>#</sup>  |
| Сухость кожи                              | I                  | 12 (25,0%)              | 11 (23,4%)               |
|   | II                 | 6 (15,8%) <sup>#</sup>  | 3 (6,9%) <sup>*#</sup>   |
| Гипотермия                                | I                  | 5 (10,4%)               | 5 (10,6%)                |
|   | II                 | 2 (5,3%) <sup>#</sup>   | 2 (4,6%) <sup>#</sup>    |

Примечание: I – до лечения, II – через 5 лет; \* – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; # – различия между аналогичными показателями на 1-м и 2-м этапах статистически достоверны.

потермия (-5,1 и 6,0% соответственно). При этом достоверно увеличилась частота отсутствия жалоб (+41,7 и 49,4% соответственно).

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы представляют собой более сложную научную и клиническую проблему, чем йододефицитные. Риск развития аутоиммунной патологии на 80% зависит от генетической предрасположенности. Вклад факторов окружающей среды, обеспечивающих реализацию этой предрасположенности, составляет около 20% [7]. На практике врачи сталкиваются либо с субклиническим гипотиреозом аутоиммунной природы, либо, значительно реже, с классическими проявлениями гипотиреоза. Учитывая, что в современном мире основной причиной формирова-

ния синдрома гипотиреоза являются хронические аутоиммунные тиреоидиты, которые протекают с невыраженной симптоматикой или бессимптомно, и диагностируются ретроспективно уже только на стадии утраты функциональной активности органа за счет тотального или субтотального фиброза.

Заместительная терапия тиреоидными гормонами при гипотиреозе проводится для выведения больного из микседематозного состояния и замены его эутиреоидным, при котором наступает нормализация нарушенных процессов обмена [8]. Критерием адекватности заместительного лечения является исчезновение симптомов гипотиреоза и нормализация гормональных показателей.

Однократный прием левотироксина сохраняет биологически значимый уровень Т3 в течение суток благодаря периферической конверсии Т4 в Т3, максимальная его концентрация в крови определяется через 3-4 ч. Исходя из представления о том, что щитовидная железа продуцирует два гормона — тироксин и трийодтиронин, длительное время считалось, что для лечения гипотиреоза предпочтительнее использовать их комбинацию, чем монотерапию одним из препаратов [13]. Позже было показано, что приблизительно 80% циркулирующего в крови трийодтиронина образуется за счет дейодирования тироксина в периферических тканях. Кроме того, прием препарата трийодтиронина сопровождается достижением пикового нефизиологического уровня с достаточно быстрым последующим его убыванием. Поэтому для заместительной терапии гипотиреоза предпочтительными являются препараты левотироксина. Выбор стартовой дозы зависит от следующих факторов: степени тяжести гипофункции, возраста пациента, наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Лечение гипотиреоза у взрослых целесообразно начинать с небольшой дозы левотироксина с учетом того, что неадекватно высокая доза и ее быстрое наращивание приводит к повышению артериального давления [12]. В идеале препарат следует принимать в одно и то же время суток (утром) за 30-40 мин. до завтрака, запив его водой, как минимум с интервалом в 4 ч., до или после приема других лекарственных препаратов. Полная поддерживающая доза левотироксина у взрослых определяется из расчета 1,6 мкг на 1 кг массы тела и составляет в среднем для женщин 100 мкг/сут, для мужчин – 150 мкг/сут, для пожилых – 50 мкг/сут или менее [11].

У пациентов, страдающих сердечно-сосудистой патологией, длительность периода адаптации к левотироксину может составить 4-6 мес., а заместительная доза препарата не должна превышать 0,9 мкг/кг. В подавляющем большинстве случаев требуется пожизненное проведение заместительной терапии манифестного гипотиреоза [3].

Основные побочные эффекты терапии левотироксином связаны с неблагоприятным воздействием на течение сердечно-сосудистой патологии: появление/усугубление ишемии вплоть до инфаркта миокарда, повышение артериального давления, формирование гипертрофии левого желудочка, нарушения ритма, в т.ч. и фибрилляция предсердий и внезапная остановка сердца [2, 7].

Препараты, содержащие Т3, назначают несколько раз в день для поддержания нормаль-

ного уровня гормона в крови, так как Т3 имеет короткий период полувыведения. После приема Т3 (лиотиронин) отмечается быстрое и значительное повышение значений Т3, которые нормализуются через 2-4 часа [13]. У пациентов, получающих Т3 несколько раз в сутки, отмечается состояние медикаментозного тиреотоксикоза. У таких больных повышен риск возникновения сердечной патологии и АГ. Комбинированные препараты Т3 и Т4 (тиреокOMB, тиреотом, новотирол, йодтирокс) используют по особым показаниям. При их приеме отмечают аналогичную динамику содержания Т3, хоть и с меньшими 25 пиковыми уровнями. Монотерапия L-тироксина вызывает плавное увеличение содержания в плазме Т3 в течение нескольких недель. Референтные значения достигаются в течение 8 недель терапии.

Эффективность лечения оценивают по клиническим признакам (частота пульса, уровень артериального давления, выраженность отеков, изменений кожи и нервной системы), по динамике ЭКГ и по результатам исследования уровня тиреотропного гормона (ТТГ), который снижается до нормы постепенно в течение 2-3 месяцев [9]. Если по истечении этого срока уровень ТТГ не нормализуется, увеличивают дозу левотироксина на 12,5-25 мкг каждые 2-4 недели [13]. Больным с ИБС или хроническими заболеваниями легких лечение начинают с малых доз (25-50 мкг/сут) с последующим постепенным увеличением (на 25 мкг в месяц). Выбор такой тактики определяется тем, что миокард больных с гипотиреозом высокочувствителен к тиреоидным гормонам, а быстрое достижение эутиреоза приводит к значительному увеличению потребности миокарда в кислороде, что может привести к обострению ИБС и возникновению опасных для жизни аритмий [11-12]. Необходима большая осторожность при назначении тиреоидных гормонов лицам пожилого возраста, так как у многих пожилых больных имеется ИБС. Как правило, заместительную терапию начинают с низких доз (не более 50 мкг/сут, чаще – 12,5-25 мкг/сут). Наращивание дозы проводится очень медленно (на 25 мкг в 1-2 месяца). Повышение дозы возможно лишь при отсутствии стенокардии, повышения артериального давления и отрицательной динамики ЭКГ [3]. При появлении клинических или ЭКГ-признаков ухудшения коронарного кровообращения дозу тироксина уменьшают до предыдущей. В случае возникновения тахикардии или более в области сердца для улучшения адаптации к тиреоидной терапии добавляют малые дозы бета-блокаторов [12]. С возрастом суточная потребность в тиреоидных гормонах снижается, у лиц старше 65 лет она состав-

ляет в среднем 1,5 мкг/кг/сут. После достижения этой дозы дальнейший подбор осуществляют под контролем клиники, ЭКГ и данных гормональных исследований (ТТГ или Т4).

При субклиническом течении гипотиреоза вопрос о заместительной терапии решается индивидуально. Принимая во внимание высокую частоту дислипидемий, риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда, можно считать оправданным назначение препаратов левотироксина натрия [7]. Прежде чем начать лечение, следует убедиться, что субклинический гипотиреоз не носит транзиторный характер. С этой целью рекомендуется повторить исследование ТТГ и св. Т4 через 3-6 месяцев. Цель лечения – нормализация уровня ТТГ, что, как правило, достигается назначением тироксина в дозе не более 1 мкг/кг/сут, т. е. 50-75 мкг в день (в ряде случаев достаточно и 25-50 мкг/сут) [8].

Анализ динамики лабораторных маркеров функциональной активности щитовидной железы показал выраженное достоверное понижение уровня ТТГ в группе 2 до концентрации вещества, соответствующего уровню здоровых людей (табл. 3). При этом концентрация ТТГ на 2-м этапе обследования не имела достоверных различий с группой здоровых людей. Прирост уровня Т3 св. в группах равнялся 0,42 и 0,68 нг/л соответственно. При этом концентрация Т3 св. на фоне терапии увеличилась преимущественно в группе 2, но так и не достигла нормального значения. Уровень Т4 св. вырос на 2,3 и 4,3

мкмоль/л соответственно, вплотную приблизившись к нормативным параметрам. Концентрация антител в крови снизилась, но в большей степени в группе 1. При этом различия между группами по величине АТТГ и АТПО равнялись 46,4 и 115,1 в пользу более высокого содержания в группе 2. Последнее может косвенно указывать на то, что в группе 1 вследствие активного аутоиммунного процесса темпы гибели тироидной ткани и замещения ее соединительной тканью были более высокие, чем в группе 2, где эти процессы происходили медленней. В этой связи в группе 1 мы имеем более интенсивное понижение уровня антител, чем в группе 2. При этом дополнительного экзогенного воздействия на процессы аутоиммунизации не происходило, поскольку пациенты не получали ни глюкокортикоидных гормонов, которые чаще назначают в подобных ситуациях, ни тем более иммунодепрессантов. В любом случае достижения уровня антител ни в одной из групп не произошло.

## Выводы

1. Исходные клинические проявления тироидного синдрома у гипертензивных больных первичным гипотиреозом характеризовались утомляемостью, параорбитальными отеками, депрессией, снижением памяти, ощущением зябкости, увеличением массы тела и сухостью кожи.

2. Комплексная медикаментозно-гипоксигиперокситерапия в группе 2 характеризова-

**Таблица 3.**  
Динамика гормонов щитовидной железы и анти tiroидных антител у гипертензивных больных первичным гипотиреозом, а также у здоровых

| Показатели       | Этапы обследования | Больные                  |                           | Здоровые   |
|------------------|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------|
|                  |                    | группа 1                 | группа 2                  |            |
|                  |                    | (n=48)                   | (n=47)                    |            |
| ТТГ, мЕд/л       | I                  | 7,50±0,08 <sup>Δ</sup>   | 7,52±0,04 <sup>Δ</sup>    | 1,88±0,03  |
|                  | II                 | 4,91±0,03 <sup>#Δ</sup>  | 2,05±0,09 <sup>*#</sup>   |            |
| Т3 св., нг/л     | I                  | 2,44±0,01 <sup>Δ</sup>   | 2,47±0,03                 | 4,50±0,07  |
|                  | II                 | 2,86±0,04 <sup>Δ</sup>   | 3,15±0,05 <sup>*#Δ</sup>  |            |
| Т4 св., мкмоль/л | I                  | 9,5±0,09 <sup>Δ</sup>    | 9,4±0,10                  | 15,05±0,11 |
|                  | II                 | 11,8±0,04 <sup>Δ#</sup>  | 13,7±0,07 <sup>*#Δ</sup>  |            |
| АТТГ, Ед/л       | I                  | 207,0±2,11 <sup>Δ</sup>  | 205,8±2,45                | 12,2±1,16  |
|                  | II                 | 122,5±2,47 <sup>#Δ</sup> | 168,9±2,28 <sup>*#Δ</sup> |            |
| АТПО, Ед/л       | I                  | 708,5±2,08 <sup>Δ</sup>  | 710,3±2,14                | 6,9±0,05   |
|                  | II                 | 412,9±2,81 <sup>#Δ</sup> | 528,0±2,45 <sup>*#Δ</sup> |            |

Примечание: I – до лечения, II – через 5 лет; \* – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; # – различия между аналогичными показателями на 1-м и 2-м этапах статистически достоверны; Δ – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

лась значительно более интенсивным уменьшением частоты симптомов тиреоидного синдрома, чем стандартная терапия в группе 1. Регресс симптомов тиреоидного синдрома в группе 2 на 2-м этапе обследования по сравнению с группой 1 касался таких проявлений, как: утомляемость (-17,7%), ощущение зябкости (-7,1%), увеличение массы тела (-11,9%). При этом в группе 2 по сравнению с группой 1 на 5,8% увеличилась численность бессимптомных пациентов, что свидетельствует о трансформации декомпенсированного гипотиреоза в фазу субкомпенсации или компенсации тиреоидного обмена.

3. Исходные лабораторные параметры тиреоидного синдрома свидетельствуют о формировании первичного гипотиреоза средней тяже-

сти течения, развившегося на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита.

4. Лечение в группе 2 способствовало интенсификации восстановления уровня тиреоидных гормонов на фоне угнетения синтеза ТТГ, что свидетельствует о медикаментозной компенсации тиреоидного обмена. Напротив, в группе 1 компенсации тиреоидного метаболизма не получено.

5. Интенсивное снижение уровней антитиреоидных антител в группе 1 может косвенно свидетельствовать о более активных процессах утраты функции щитовидной железы и вторичном снижении активности аутоиммунных реакций.

**Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Т.С. Игнатенко, Н.Ю. Паниева**

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

#### **ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТИРОИДНОГО СИНДРОМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Одним из перспективных направлений немедикаментозного лечения такой категории больных является курсовое применение сеансов гипоксии-гиперокситерапии, что позволяет через активацию NO-опосредованной эндотелий-зависимой вазодилатации благотворно влиять на проявления гипертензивного синдрома. Вместе с тем влияние гипоксии-гиперокситерапии на тиреоидный обмен у такой категории больных остается малоизученным.

Цель исследования заключалась в анализе динамики клинических и лабораторных проявлений тиреоидного синдрома у гипертензивных больных первичным гипотиреозом на фоне двух режимов лечения (только медикаментозного и аналогичного, но с гипоксии-гиперокситерапией).

В исследование включены 95 больных первичным гипотиреозом в возрасте от 30 до 65 лет. Методом случайной выборки пациенты разделены на две однотипные группы наблюдения, статистически гомогенные по полу, возрасту, длительности гипертензивного и тиреоидного синдромов, первая из которых (n=48) получала только стандартную терапию (левотироксин, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента/сартан, тиазидный/тиазидоподобный диуретик, продленный антагонист кальция, статин, антиагрегант). Вторая группа (n=47) дополнительно к такому же самому медикаментозному лечению получала сеансы гипоксии-гиперокситерапии (гипоксии-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Гипоксии-гиперокситерапию проводили ежеквартально по 20 дней каждый на протяжении 5 лет (всего 20 курсов).

По результатам исследования исходные клинические проявления тиреоидного синдрома у гипертензивных больных первичным гипотиреозом характеризовались превалированием утомляемости, параор-

битальных отеков, депрессией, снижением памяти, ощущением зябкости, увеличением массы тела и сухостью кожи.

Комплексная медикаментозно-гипоксии-гиперокситерапия в группе 2 характеризовалась значительно более интенсивным уменьшением частоты симптомов тиреоидного синдрома, чем стандартная терапия в группе 1. Регресс симптомов тиреоидного синдрома в группе 2 на 2-м этапе обследования по сравнению с группой 1 касался таких проявлений, как: утомляемость (-17,7%), ощущение зябкости (-7,1%), увеличение массы тела (-11,9%). При этом в группе 2 по сравнению с группой 1 на 5,8% увеличилась численность бессимптомных пациентов, что свидетельствует о трансформации гипотиреоза в фазу суб-/компенсации тиреоидного обмена.

Исходные лабораторные параметры тиреоидного синдрома свидетельствуют о формировании первичного гипотиреоза средней тяжести течения, развившегося на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита.

Лечение в группе 2 способствовало интенсификации восстановления уровня тиреоидных гормонов на фоне угнетения синтеза тиреотропного гормона, что свидетельствует о медикаментозной компенсации тиреоидного обмена. Напротив, в группе 1 компенсации тиреоидного метаболизма не получено.

Более интенсивное снижение уровней противотиреоидных антител в группе 1 может косвенно свидетельствовать о более активных процессах утраты функционально активной ткани щитовидной железы и уменьшении аутоиммунных реакций.

**Ключевые слова:** клиничко-лабораторные показатели, артериальная гипертензия, первичный гипотиреоз, лечение.

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, T.S. Ignatenko, N.Yu. Panieva

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

**DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF THYROID SYNDROME IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM IN THE BACKGROUND OF TREATMENT**

One of the promising areas of non-drug treatment of this category of patients is the course use of hypoxo-hyperoxytherapy sessions, which allows beneficial activation of the manifestations of hypertensive syndrome through the activation of NO-mediated endothelium-dependent vasodilation. However, the effect of hypoxo-hyperoxytherapy on thyroid metabolism in this category of patients remains poorly understood.

The aim of the study was to analyze the dynamics of the clinical and laboratory manifestations of thyroid syndrome in hypertensive patients with primary hypothyroidism against the background of two treatment regimens (only medication and similar, but with hypoxo-hyperoxytherapy).

The study included 95 patients with primary hypothyroidism aged 30 to 65 years. By random sampling, patients are divided into two homogeneous observation groups, statistically homogeneous by sex, age, duration of hypertensive and thyroid syndromes, the first of which (n = 48) received only standard therapy (levothyroxine, angiotensin converting enzyme inhibitor / sartan, thiazide / thiazide-like diuretic, prolonged calcium antagonist, statin, antiplatelet agent). The second group (n=47), in addition to the same drug treatment, received hypoxic-hyperoxytherapy sessions ("Tibet-4", "Newlife", Russia). Hypoxo-hyperoxytherapy was carried out quarterly for 20 days each for 5 years (a total of 20 courses).

According to the results of the study, the initial clinical manifestations of thyroid syndrome in hypertensive patients with primary hypothyroidism were characterized by the prevalence of fatigue, paraorbital edema, de-

pression, decreased memory, a feeling of chilliness, increased body weight and dry skin.

Comprehensive drug-hypoxo-hyperoxytherapy in group 2 was characterized by a significantly more intense decrease in the frequency of symptoms of thyroid syndrome than standard therapy in group 1. The regression of symptoms of thyroid syndrome in group 2 at the 2nd stage of the examination compared to group 1 concerned such manifestations as: fatigue (-17.7%), a feeling of chilliness (-7.1%), an increase in body weight (-11.9%). Moreover, in group 2 compared with group 1, the number of asymptomatic patients increased by 5.8%, which indicates the transformation of hypothyroidism into the phase of sub- / compensation of thyroid metabolism.

The initial laboratory parameters of thyroid syndrome indicate the formation of primary hypothyroidism of moderate severity, frolic against the background of chronic autoimmune thyroiditis.

Treatment in group 2 contributed to the intensification of restoration of the level of thyroid hormones against the background of inhibition of thyroid stimulating hormone synthesis, which indicates drug compensation of thyroid metabolism. In contrast, in group 1, thyroid metabolism compensation was not received.

A more intense decrease in antithyroid antibody levels in group 1 may indirectly indicate more active processes of the loss of functionally active thyroid tissue and a decrease in autoimmune reactions.

**Key words:** clinical and laboratory parameters, arterial hypertension, primary hypothyroidism, treatment.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Братик А.В., Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте. Вестник новых медицинских технологий. 2013;1: 12-18.
2. ВахитоваЗ.Р., МухетдиноваГ.А., ФазыеваР.М. Сравнительная оценка факторов риска при артериальной гипертензии в сочетании с гипотиреозом. Практическая медицина. 2013; 6 (75): 163-166.
3. Вербовой А.Ф., ШарановаЛ.А., Косарева О.В., Вербовая Н.И., Долги Ю. А. Состояние сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе. Клиническая медицина.2016; 94 (7): 497-500.
4. Николаева А.Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте. Витебск: ВГМУ; 2015: 150.
5. Самойлов В. О., Максимов А. Л., Филиппова Е. Б. и др. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 4 (48): 158-163.
6. Серебровская Т.В., Шатило В.Б. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кровообращение и гемостаз. 2014; 1-2: 13-33.
7. Тишковец С.В., Нимаева Д.Э. Особенности лечения гипотиреоза. Вестник Бурятского государственного университета. 2016; 4: 23-29.
8. Трет'як С.И., Хрышчанович В.Я. Современные методы лечения гипотиреоза. Минск :БГМУ; 2011. 150.

**REFERENCES**

1. Bratik A.V., Tsyganova T.N. Effektivnost' interval'noi gipoksicheskoi trenirovki v meditsine i sporte. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2013;1: 12-18 (in Russian).
2. VakhitovaZ.R., MukhetdinovaG.A., FazyevaR.M. Sravnitel'naya otsenka faktorov riska pri arterial'noi gipertenzii v sochetanii s gipotireozom. Prakticheskaya meditsina. 2013; 6 (75): 163-166 (in Russian).
3. Verbovoi A.F., SharanovaL.A., Kosareva O.V., Verbovaya N.I., Dolgi Yu. A. Sostoyanie serdechno-sosudistoi sistemy pri gipotireoze. Klinicheskaya meditsina.2016; 94 (7): 497-500 (in Russian).
4. Nikolaeva A.G. Ispol'zovanie adaptatsii k gipoksii v meditsine i sporte. Vitebsk: VGMU; 2015: 150 (in Russian).
5. Samoilov V. O., Maksimov A. L., Filippova E. B. i dr. Vliyaniye interval'nykh gipoksicheskikh trenirovok na funktsional'noe sostoyaniye cheloveka v usloviyakh gipoksicheskoi gipoksii. Vestnik rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. 2014; 4 (48): 158-163 (in Russian).
6. Serebrovskaya T.V., Shatilo V.B. Opyt ispol'zovaniya interval'noi gipoksii dlya preduprezhdeniya i lecheniya zabolevaniy serdechno-sosudistoi sistemy. Krovoobrashchenie i gemostaz. 2014; 1-2: 13-33 (in Russian).
7. Tishkovets S.V., Nimaeva D.E. Osobennosti lecheniya gipotireoza. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2016; 4: 23-29 (in Russian).
8. Tret'yak S.I., Khryshchanovich V.Ya. Sovremennyye metody lecheniya gipotireoza. Minsk :BGMU; 2011. 150 (in Russian).

9. Феськова А.А., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С., Чернов А.В. Влияние субклинической гипофункции щитовидной железы на клиническое течение гипертонической болезни / Прикладные информационные аспекты медицины. 2015; 6: 35-43.
10. Цыганова Т.Н., Прокопов А.Ф. Научные основы использования метода гипо-гиперокситерапии в практике митохондриальной медицины. Физиотерапевт. 2016; 3: 15-22.
11. Danzi S., Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2014; 43, 2.: 517-528.
12. Hofstetter L., Messerli F.H. Hypothyroidism and hypertension: fact or myth? *Lancet.* 2018; 6, 391 (10115): 29-30.
13. Stamatouli A., Bedoya P., Yavuz S. Hypothyroidism: Cardiovascular Endpoints of Thyroid Hormone Replacement. *Front Endocrinol.* 2020; 9, 10: 888-889.
9. Fes'kova A.A., Drobysheva E.S., Ovsyannikov E.S., Chernov A.V. Vliyanie subklinicheskoi gipofunktsii shchitovidnoi zhelezy na klinicheskoe techenie gipertonicheskoi bolezni / Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2015; 6: 35-43 (in Russian).
10. Tsyganova T.N., Prokopov A.F. Nauchnye osnovy ispol'zovaniya metoda gipo-giperoksiterapii v praktike mitokhondrial'noi meditsiny. *Fizioterapevt.* 2016; 3: 15-22 (in Russian).
11. Danzi S., Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2014; 43, 2.: 517-528.
12. Hofstetter L., Messerli F.H. Hypothyroidism and hypertension: fact or myth? *Lancet.* 2018; 6, 391 (10115): 29-30.
13. Stamatouli A., Bedoya P., Yavuz S. Hypothyroidism: Cardiovascular Endpoints of Thyroid Hormone Replacement. *Front Endocrinol.* 2020; 9, 10: 888-889.



УДК 616.89-008-003.96-055-057.875  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).535

**О.А. Бешуля**

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

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ

Жизнь современного человека проходит в сложных, порой экстремальных условиях, провоцирующих развитие стресса. Это связано со многими факторами и обстоятельствами, в том числе политическими, информационными, социально-экономическими, экологическими. Ситуация с угрозой жизни в современном мире все чаще становится привычным атрибутом так называемой «мирной жизни». Возросшая угроза физического и иного насилия, террористических актов, промышленных и экологических катастроф снижает чувство защищенности и безопасности современного человека.

Повседневные жизненные ситуации приводят к резкому росту психологических нагрузок. Серьезное беспокойство вызывает нервно-психическое здоровье молодежи, которое обеспечивает их социальную адаптацию, влияет на соматическое и репродуктивное здоровье.

Студенческая молодежь наиболее подвержена стрессу, поскольку она сталкивается с рядом психоэмоциональных обстоятельств, таких как модификация социальной роли, перестройка личностных ориентаций, а также взаимоотношений с людьми. Активная трансформация привычного образа жизни молодых людей бросает им вызов в отношении абсолютной готовности к принятию и реализации текущих изменений и способности быстро, адекватно и своевременно реагировать на них посредством мобилизации внутренних ресурсов (Read, 1995[1]). Особо остро данные факторы проявляются на первых курсах обучения в университете и оказывают существенное влияние на социально-психологическую адаптацию студентов к системе образования, снижает успеваемость и качество образовательной деятельности.

Особое значение в формировании адаптации студентов занимают копинг-стратегии, которые представляют способы личного взаимодействия со стрессовой или кризисной ситуацией для человека (Леонтьев и Рассказова, 2006 [2], Осин, Рассказова, Гордеева [3]).

Ученые начали активно изучать стратегии совладающего поведения индивида со второй половины 20-го века. Большое количество исследований по этой теме связано с именами таких психологов, как Lazarus and Folkman (1984 [4]), Крюкова (2008[5]), Kalinina [6]). Они интерпретировали стратегии преодоления стресса или копинг-стратегии как способы преодоления трудностей. Это действия по поддержанию гармонии между требованиями окружающей среды и ресурсами, которые удовлетворяют этим требованиям. В результате человек уменьшает негативные последствия стрессовой ситуации или приспосабливается к ней.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить стратегии совладающего поведения у студенческой молодежи с расстройствами адаптации в гендерном аспекте

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 510 студентов мужского и женского пола младших курсов в возрасте от 17 до 20 лет, которые проходили обучение на разных факультетах одного из университетов. Обследование было проведено с соблюдением принципов деонтологии и биоэтики на условиях информированного согласия.

Для изучения стратегий совладающего поведения у студенческой молодежи проводили опрос с использованием разработанной унифицированной «Карты обследования студента».

Для изучения присущих контингенту копинг-стратегий использовали опросник способов совладания (WCQ) (S. Folkman and R. Lazarus, 1988, в адаптации Т. Л. Крюковой, 2002) [7]). Скрининговую оценку психической деятельности осуществляли с помощью опросника SCL-90-R (L. R. Derogatis et al., в адаптации Н. В. Тарабриной, 2001[8]). Полученные данные заносили в та-

блицы Excel. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ «STATISTICA 10.0 [9]. На основании первичных данных были рассчитаны доли (P, в %), ошибки репрезентативности долей (m) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Также рассчитывали показатели описательной статистики: средние арифметические величины (M), стандартные отклонения (sd), медианы (Me), минимумы (min) и максимумы (max) переменных. Формат представления данных по тексту и в таблицах следующий:  $M \pm sd$  (min-max) Me=. Для оценки значимости различий параметров распределения переменных в группах использовали непараметрический критерий множественных сравнений Крускала-Уоллиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженность психопатологической симптоматики определяли с помощью шкалы SCL-90-R. Для деления студентов на группы применяли кластерный анализ методом «k-срединных», с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; РНОВ. В результате кластерного анализа получили 3 группы студентов: практически здоровые (группа 1) – 273 (53,5%) студента, среди них 130 (47,6%) человек мужского пола и 143 (52,4%) – женского пола; с непатологическими нарушениями адаптации (ННА) (группа 2) – 155 (30,4%) человек, среди них 60 (38,7%) лиц мужского пола и 95 (61,3%) – женского пола; с отдельными признаками расстройств адаптации (ОПРА) (группа 3) – 82 (16,1%) человека, среди них 13 (15,9%) мужского пола и 69 (84,1%) – женского пола. Эти группы статистически значимо различаются по средним величинам вышеперечисленных субшкал SCL-90-R.

На следующем этапе изучали напряженность копинг-стратегий исследуемого контингента с использованием опросника способов совладания – WCQ (S. Folkman and R. Lazarus, 1988, в адаптации Т. Л. Крюковой, 2002) [6].

Стратегия конфронтации предполагает попытки разрешения проблемы за счет не всегда целенаправленной поведенческой активности, осуществления конкретных действий, направленных либо на изменение ситуации, либо на отреагирование негативных эмоций в связи с возникшими трудностями. При выраженной предпочтении этой стратегии могут наблюдаться импульсивность в поведении (иногда с элементами враждебности и конфликтности), враждебность, трудности планирования действий, прогнозирования их результата, коррекции стратегии поведения, неоправданное упорство. Копинг-действия при этом теряют свою целенаправленность и становятся преимуще-

ственно результатом разрядки эмоционального напряжения. Практически здоровые студенты мужского и женского пола имеют низкий уровень напряженности копинга, что говорит об адаптивном варианте совладания со стрессом. При этом лица мужского и женского пола с ННА и ОПРА характеризуются средним уровнем напряженности копинга и находятся в пограничном состоянии. Обращает на себя внимание равномерное возрастание средних значений от группы практически здоровых студентов к группе с ОПРА (см. табл.).

Дистанцирование предполагает попытки преодоления негативных переживаний за счет субъективного снижения их значимости и степени эмоциональной вовлеченности. Характерно использование интеллектуальных приемов рационализации, переключения внимания, отстранения, юмора, обесценивания. Студенты мужского и женского пола всех 3 групп имеют средний уровень напряженности копинга, за исключением практически здоровых студентов женского пола. У лиц женского пола определяется плавное увеличение средних значений от группы 1 к группе 3, аналогичные тенденции наблюдаются у лиц мужского пола. При этом средние значения показателей выше у лиц женского пола по сравнению с аналогичными у лиц мужского пола (см. табл.).

Стратегия самоконтроля предполагает попытки преодоления негативных переживаний за счет целенаправленного подавления и сдерживания эмоций, минимизации их влияния на оценку ситуации и выбор стратегии поведения, высокий контроль поведения, стремление к самообладанию. При отчетливом предпочтении стратегии самоконтроля у личности может наблюдаться стремление скрывать от окружающих свои переживания и побуждения в связи с проблемной ситуацией, что может свидетельствовать о боязни самораскрытия, чрезмерной требовательности к себе, приводящей к сверхконтролю поведения. Согласно данным табл. 1 лица с ННА и ОПРА мужского и женского пола характеризуются средним уровнем напряженности копинга, что свидетельствует о пограничном состоянии личности.

Копинг-стратегия поиска социальной поддержки предполагает попытки разрешения проблемы за счет привлечения внешних (социальных) ресурсов, поиска информационной, эмоциональной и действенной поддержки. Характерны ориентированность на взаимодействие с другими людьми, ожидание внимания, совета, сочувствия. Поиск преимущественно информационной поддержки предполагает обращение за рекомендациями к экспертам и знако-

мым, владеющим, с точки зрения респондента, необходимыми знаниями. Потребность преимущественно в эмоциональной поддержке проявляется стремлением быть выслушанным, получить эмпатичный ответ, разделить с кем-либо свои переживания. При поиске преимущественно действенной поддержки ведущей является потребность в помощи конкретными действиями. Стратегия поиска социальной поддержки более выражена у лиц женского пола, при этом средние значения показателей увеличиваются от группы 1 к группе 3. Лица мужского пола характеризуются средними (группа 1 и 2) и низкими (группа 3) значениями показателя. Данная тенденция свидетельствует о том, что студенты женского пола преимущественно переживают стрессовые ситуации при поддержке социума, в то время как лица мужского пола, наоборот, становятся более замкнутыми и предпочитают переживать сложности в одиночку.

Механизм принятия ответственности предполагает признание молодым человеком своей роли в возникновении проблемы и ответственности за ее решение, в ряде случаев – с отчетливым компонентом самокритики и самообвинения. При умеренном использовании данная стратегия отражает стремление личности к пониманию зависимости между собственными действиями и их последствиями, готовность

анализировать свое поведение, искать причины актуальных трудностей в личных недостатках и ошибках. Вместе с тем выраженность данной стратегии в поведении может приводить к неоправданной самокритике, переживанию чувства вины и неудовлетворенности собой, что может являться фактором риска развития депрессивных состояний. Преобладающим для большинства студентов всех 3 групп является низкое значения показателя, за исключением лиц женского пола с ОПРА. Лица женского пола характеризуются более высокими значениями показателя, что свидетельствует о большей готовности нести ответственность за свои поступки, чем у лиц мужского пола. Определяется равномерное увеличение средних значений показателя как для лиц мужского пола, так и для лиц женского пола.

Стратегия бегства-избегания предполагает попытки преодоления личностью негативных переживаний в связи с трудностями за счет реагирования по типу уклонения: отрицания проблемы, фантазирования, неоправданных ожиданий, отвлечения. При отчетливом предпочтении стратегии избегания могут наблюдаться неконструктивные формы поведения в стрессовых ситуациях: отрицание либо полное игнорирование проблемы, уклонение от ответственности и действий по разрешению возникших

**Таблица.**

Показатели напряженности копинг-стратегий студентов младших курсов университета по методике S. Folkman и R. Lazarus, в баллах (n = 510)

| Шкала                         | Группа 1, n=273                    |                                   | Группа 2, n=155                     |                                     | Группа 3, n=82                      |                                     |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|                               | женщины, n=143                     | мужчины, n=130                    | женщины, n=95                       | мужчины, n=60                       | женщины, n=69                       | мужчины, n=13                       |
| Конфронтация                  | 6,64±3,45<br>(0,0-16,0)<br>Me=6,0  | 6,68±3,97<br>(0,0-18,0)<br>Me=7,0 | 7,85±3,05<br>(1,0-13,0)<br>Me=8,0   | 7,83±3,71<br>(0,0-17,0)<br>Me=7,5   | 8,12±3,34<br>(0,0-18,0)<br>Me=8,0   | 8,15±5,18<br>(0,0-14,0)<br>Me=10,0  |
| Дистанцирование               | 7,10±4,12<br>(0,0-18,0)<br>Me=7,0  | 6,56±3,96<br>(0,0-18,0)<br>Me=6,0 | 8,55±3,43<br>(0,0-18,0)<br>Me=9,0   | 7,75±3,72<br>(0,0-14,0)<br>Me=8,0   | 9,51±4,01<br>(0,0-18,0)<br>Me=10,0  | 7,92±5,04<br>(0,0-13,0)<br>Me=9,0   |
| Самоконтроль                  | 8,76±4,68<br>(0,0-20,0)<br>Me=9,0  | 8,59±4,84<br>(0,0-21,0)<br>Me=9,0 | 10,54±4,04<br>(0,0-19,0)<br>Me=11,0 | 10,35±4,02<br>(0,0-18,0)<br>Me=11,0 | 10,75±3,95<br>(0,0-19,0)<br>Me=11,0 | 9,15±5,98<br>(0,0-17,0)<br>Me=9,0   |
| Поиск социальной поддержки    | 8,25±4,11<br>(0,0-18,0)<br>Me=8,0  | 7,50±4,11<br>(0,0-18,0)<br>Me=8,0 | 8,91±3,42<br>(1,0-15,0)<br>Me=9,0   | 8,65±3,79<br>(0,0-15,0)<br>Me=9,0   | 9,41±4,17<br>(0,0-18,0)<br>Me=9,0   | 6,31±4,82<br>(0,0-13,0)<br>Me=6,0   |
| Принятие ответственности      | 5,07±3,13<br>(0,0-12,0)<br>Me=5,0  | 4,96±3,16<br>(0,0-12,0)<br>Me=5,0 | 6,33±2,52<br>(1,0-12,0)<br>Me=6,0   | 5,72±2,99<br>(0,0-11,0)<br>Me=6,0   | 7,07±2,55<br>(0,0-12,0)<br>Me=7,0   | 5,69±3,90<br>(0,0-12,0)<br>Me=7,0   |
| Бегство-избегание             | 8,87±5,04<br>(0,0-24,0)<br>Me=9,0  | 8,06±5,08<br>(0,0-24,0)<br>Me=8,0 | 10,74±4,53<br>(1,0-21,0)<br>Me=10,0 | 10,95±4,54<br>(0,0-21,0)<br>Me=11,0 | 12,83±4,96<br>(0,0-24,0)<br>Me=13,0 | 10,77±7,07<br>(0,0-20,0)<br>Me=12,0 |
| Планирование решения проблемы | 9,08±4,59<br>(0,0-18,0)<br>Me=9,0  | 8,79±4,92<br>(0,0-18,0)<br>Me=9,0 | 9,27±4,04<br>(1,0-18,0)<br>Me=9,0   | 9,18±4,18<br>(0,0-16,0)<br>Me=9,5   | 9,14±4,19<br>(0,0-18,0)<br>Me=10,0  | 7,46±4,68<br>(0,0-13,0)<br>Me=9,0   |
| Положительная переоценка      | 9,87±5,00<br>(0,0-21,0)<br>Me=10,0 | 8,63±5,01<br>(0,0-21,0)<br>Me=9,0 | 9,80±3,96<br>(2,0-19,0)<br>Me=10,0  | 9,85±4,29<br>(0,0-18,0)<br>Me=10,5  | 10,14±4,10<br>(0,0-19,0)<br>Me=9,0  | 8,15±5,44<br>(0,0-14,0)<br>Me=10,0  |

трудностей, пассивность, нетерпение, вспышки раздражения, погружение в фантазии, передание, употребление психоактивных веществ с целью снижения мучительного эмоционального напряжения. Большинство исследователей эта стратегия рассматривается как неадаптивная, однако это обстоятельство не исключает ее пользы в отдельных ситуациях, в особенности в краткосрочной перспективе и при острых стрессогенных ситуациях. Обращают на себя внимание высокие средние значения показателей для лиц мужского и женского пола всех 3 групп, выявлена тенденция к повышению средних значений от группы 1 к группе 3 как для лиц мужского пола, так и для лиц женского пола. Определяются более высокие средние значения показателя для студентов женского пола всех 3 групп (см. табл.). Таким образом, для лиц мужского и женского пола группы 3 свойственна стратегия бегства-избегания.

Планирование решения проблемы предполагает попытки преодоления проблемы за счет целенаправленного анализа ситуации и возможных вариантов поведения, выработки стратегии разрешения проблемы, планирования собственных действий с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов. Стратегия рассматривается большинством исследователей как адаптивная, способствующая конструктивному разрешению трудностей. Значения изучаемого показателя для студентов мужского и женского пола всех 3 групп находятся в рамках средних значений, что говорит о пограничном состоянии личности. Определяются более высокие показатели средних величин у лиц женского пола по сравнению с аналогичными у лиц мужского пола.

Копинг-стратегия положительной переоценки предполагает попытки преодоления негативных переживаний за счет ее положительного переосмысления, рассмотрения ее как стимула для личностного роста. Характерна ориентированность на надличностное, философское осмысление проблемной ситуации, включение ее в более широкий контекст работы личности над саморазвитием. Средние значения показателя для лиц мужского и женского пола 2 и 3 групп несколько выше аналогичных в группе 1. При этом средние значения показателя у лиц женского пола немного выше по сравнению с аналогичными у лиц мужского пола.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что практически здоровые лица женского пола характеризуются преобладанием следующих копинг-механизмов:

- 1) планирование решения проблемы;
- 2) положительная переоценка;

3) самоконтроль.

При этом практически здоровые лица мужского пола характеризуются несколько иными механизмами совладания со стрессом, такими как:

- 1) самоконтроль;
- 2) планирование решения проблемы;
- 3) положительная переоценка.

У студентов женского пола с ННА выявлен средний уровень напряженности всех копинг-стратегий, за исключением механизма принятия ответственности (низкий уровень напряженности копинга). Аналогичные тенденции наблюдаются для лиц мужского пола с ННА, с более низкими значениями показателя принятия ответственности, чем у лиц женского пола.

Обращают на себя внимание более высокие средние значения всех показателей у лиц женского пола по сравнению с аналогичными у лиц мужского пола.

Студенты женского пола преимущественно переживают стрессовые ситуации при поддержке социума, в то время как лица мужского пола, наоборот, становятся более замкнутыми и предпочитают переживать сложности в одиночку. Лица женского пола характеризуются более высокими значениями показателя принятия ответственности, что свидетельствует о большей готовности отвечать за свои поступки, чем лица мужского пола. Для лиц мужского и женского пола группы 3 свойственна стратегия бегства-избегания.

У лиц женского пола с ННА преобладают следующие копинг-стратегии:

- 1) бегство-избегание;
- 2) самоконтроль;
- 3) положительная переоценка.

В то же время лица мужского пола с ННА характеризуются преобладанием таких механизмов совладания со стрессом:

- 1) планирование решения проблемы;
- 2) самоконтроль;
- 3) положительная переоценка.

Лица женского пола с ОПРА предпочитают использовать:

- 1) бегство-избегание;
- 2) самоконтроль;
- 3) положительную переоценку.

При этом у студентов мужского пола с ОПРА лидируют:

- 1) бегство-избегание;
- 2) самоконтроль;
- 3) конфронтация и положительная переоценка.

Полученные данные легли в основу комплексной программы психопревенции расстройств адаптации у студенческой молодежи.

**О.А. Бещуля**

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

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ**

Цель работы: определить стратегии совладающего поведения у студенческой молодежи с расстройствами адаптации в гендерном аспекте.

Обследовали 510 студентов мужского и женского пола 1 и 2 курсов одного из университетов возрастом от 17 до 20 лет. Для изучения присущих контингенту копинг-стратегий использовали опросник способов совладания (WCQ). Скрининговую оценку психической деятельности осуществляли с помощью опросника SCL-90-R.

Выраженность психопатологической симптоматики определяли с помощью шкалы SCL-90-R. Для деления студентов на группы применяли кластерный анализ методом «к-срединных», с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; PHOB. В результате кластерного анализа получили 3 группы студентов: практически здоровые (группа 1) – 273 (53,5%) студента, среди них 130 (47,6%) человек мужского пола и 143 (52,4%) - женского пола; с непатологическими нарушениями адаптации (группа 2) – 155 (30,4%) человек, среди них 60 (38,7%) лиц мужского пола и 95 (61,3%) –женского пола; с отдельными признаками расстройств адаптации (группа 3) - 82 (16,1%) человека, среди них 13 (15,9%) мужского пола и 69 (84,1%) – женского пола.

Установлено, что практически здоровые лица женского пола характеризуются преобладанием следующих копинг-механизмов: планирование реше-

ния проблемы; положительная переоценка; самоконтроль. При этом практически здоровые лица мужского пола характеризуются несколько иными механизмами совладания со стрессом, такими как: самоконтроль; планирование решения проблемы; положительная переоценка.

У лиц женского пола с непатологическими нарушениями адаптации преобладают следующие копинг-стратегии: бегство-избегание; самоконтроль; положительная переоценка. В то же время лица мужского пола с непатологическими нарушениями адаптации характеризуются преобладанием таких механизмов совладания со стрессом: планирование решения проблемы; самоконтроль; положительная переоценка.

Лица женского пола с отдельными признаками расстройств адаптации предпочитают использовать: бегство-избегание; самоконтроль; положительную переоценку.

При этом у студентов мужского пола с отдельными признаками расстройств адаптации лидируют: бегство-избегание; самоконтроль; конфронтация и положительная переоценка.

Полученные данные легли в основу комплексной программы психопревенции расстройств адаптации у студенческой молодежи.

**Ключевые слова:** студенты, расстройства адаптации, копинг-стратегии.

**О.А. Beshulia**

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

**GENDER FEATURES OF COPING STRATEGIES OF STUDENT YOUTH WITH ADJUSTMENT DISORDERS**

Objective: to identify strategies for coping behavior among students with adjustment disorders.

510 students aged 17-20 years were examined. We used the questionnaire of coping techniques (WCQ) to determine the coping strategies of the student youth. Screening assessment of mental activity was carried out using the questionnaire SCL-90-R.

To distribute students into groups, we used cluster analysis (the “k-median” method). We used 5 subscales of SCL-90-R for dividing students: SOM; INT; DEP; ANX; PHOB. Statistically significant differences between students of the following groups were found: practically healthy (group 1) - 273 (53.5%) people, among them 130 men (47.6%) and 143 women (52.4%); with non-pathological violations of adaptation (group 2) - 155 (30.4%) people, among them 60 men (38.7%) and 95 women (61.3%); with individual signs of adjustment disorders (group 3) - 82 (16.1%) people, among them 13 people men (15.9%) and 69 women (84.1%).

It has been established that almost healthy female persons are characterized by a predominance of the fol-

lowing coping mechanisms: 1. Planning a problem solving. 2. Positive reevaluation. 3. Self-control. At the same time, practically healthy males are characterized by slightly different mechanisms of stress overcoming, such as: 1. Self-control. 2. Planning a problem solving. 3. Positive reevaluation. Female individuals with non-pathological violations of adaptation have following coping strategies: 1. Escape-avoidance. 2. Self-control. 3. Positive reevaluation. At the same time, males of group 2 are characterized by the prevalence of such coping mechanisms: 1. Planning a problem solving. 2. Self-control. 3. Positive reevaluation. Female individuals with individual signs of adjustment disorders prefer to use: 1. Escape-avoidance. 2. Self-control. 3. Positive reevaluation. At the same time, male students of the group 3 use: 1. Escape-avoidance. 2. Self-control. 3. Confrontation and positive reevaluation. The obtained data formed the basis of a comprehensive program of psychoprevention of adjustment disorders of students.

**Key words:** students, adjustment disorders, coping strategies.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Read J.D. The availability heuristic in person identification – the sometimes misleading consequences of enhanced contextual information. *Applied Cognitive Psychology*. 1995; 9: 91-121.
2. Леонтьев Д.А., Рассказова Е.И. Тест жизнестойкости. М.: Смысл; 2006. 63.
3. Осин Е.Н., Рассказова Е.И., Гордеева Т.О. Копинг-стратегии в структуре деятельности и саморегуляции: психометрические характеристики и возможности применения методики cope. *Психология. Журнал Высшей школы экономики*. 2013; 10 (1): 82-118.
4. Lazarus R.S., Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer Publishing; 1984. 460.
5. Крюкова Т.Л. Психология совладающего поведения: современное состояние, проблемы и перспективы. Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. 2008; 14: 147-153.
6. Kalinina N.V., Kalinin I.V., Salakhova V.B., Oschepkov A.A., Simanovskaja M.A. The Use of Social Resources of Inclusive Educational Environment to Cope Difficult Situations by Adolescents. *IEJME- Mathematics Education*. 2016; 11 (7): 2527-2536.
7. Folkman S., Lazarus R.S. *Ways of Coping Questionnaire*. Palo Alto, CA: Consulting, Psychological Press; 1988. 328.
8. Тарабрина, Н. В. Методика: опросник выраженности психопатологической симптоматики (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED - SCL-90-R) : адаптация методики. Москва : Институт психологии РАН, лаборатория психологии посттравматического стресса и психотерапии; 2002. URL: <https://www.sites.google.com/site/test300m/scl> (дата обращения: 27.04.2020).
9. Ермолаев О. Ю. Понятие выборки. В кн.: МARYUTINA T.M., ред. *Математическая статистика для психологов : учебник*. 2-е изд., испр. М.: Московский психолого-социальный институт; 2003. 29-52.

## REFERENCES

1. Read J.D. The availability heuristic in person identification – the sometimes misleading consequences of enhanced contextual information. *Applied Cognitive Psychology*. 1995; 9: 91-121.
2. Leont'ev D.A., Rasskazova E.I. *Test zhiznestoikosti*. M.: Smysl; 2006. 63 (in Russian).
3. Osin E.N., Rasskazova E.I., Gordeeva T.O. *Koping-strategii v strukture deyatel'nosti i samoregulyatsii: psikhometricheskie kharakteristiki i vozmozhnosti primeneniya metodiki cope*. *Psikhologiya. Zhurnal Vysshei shkoly ekonomiki*. 2013; 10 (1): 82-118 (in Russian).
4. Lazarus R.S., Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer Publishing; 1984. 460.
5. Kryukova T.L. *Psikhologiya sovladayushchego povedeniya: sovremennoe sostoyanie, problemy i perspektivy*. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pedagogika. Psikhologiya. Sotsiokinetika*. 2008; 14: 147-153 (in Russian).
6. Kalinina N.V., Kalinin I.V., Salakhova V.B., Oschepkov A.A., Simanovskaja M.A. The Use of Social Resources of Inclusive Educational Environment to Cope Difficult Situations by Adolescents. *IEJME- Mathematics Education*. 2016; 11 (7): 2527-2536 (in Russian).
7. Folkman S., Lazarus R.S. *Ways of Coping Questionnaire*. Palo Alto, CA: Consulting, Psychological Press; 1988. 328.
8. Tarabrina, N. V. *Metodika: oprosnik vyrazhennosti psikhopatologicheskoi simptomatiki (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED - SCL-90-R) : adaptatsiya metodiki*. Moskva : Institut psikhologii RAN, laboratoriya psikhologii posttravmaticheskogo stressa i psikhoterapii; 2002. URL: <https://www.sites.google.com/site/test300m/scl> (data obrashcheniya: 27.04.2020) (in Russian).
9. Ermolaev O. Yu. *Ponyatie vyborki*. V kn.: Maryutina T.M., red. *Matematicheskaya statistika dlya psikhologov : uchebnyk*. 2-e izd., ispr. M.: Moskovskii psikhologo-sotsial'nyi institut; 2003. 29-52 (in Russian).

УДК 616.12-008.331.1-053.7-085-037:575.1  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).532

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Р.А. Джоджуа, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский

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

## ПРИЧИНЫ СМЕРТИ МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гипертоническая болезнь (ГБ) – генетически индуцированное многофакторное хроническое заболевание сердечно-сосудистой системы, дебютирующее в молодом возрасте и характеризующееся прогрессирующим характером с преимущественным повышением общего периферического сосудистого сопротивления, вызванного вазоконстрикцией резистивных сосудов [4].

АГ у молодых пациентов (моложе 50 лет) характеризуется прогрессирующим характером течения гипертензивного синдрома, быстрым вовлечением в процесс органов-мишеней, высокой частотой повышения диастолического давления за счет периферического сосудистого спазма/ремоделирования, явно недостаточной/не оптимальной приверженностью к лечению и высокой частотой развития осложнений, в т.ч. фатальных [7].

Присутствие генетических факторов у больных ГБ ассоциируется с негативным прогнозом, связанным прежде всего с фатальными кардио- и цереброваскулярными событиями и нарушениями ритма сердца [2, 6-7].

Основной целью комплекса лечебных (медикаментозных и немедикаментозных) направлений является снижение кардиоваскулярного риска, вероятности развития фатальных и нефатальных осложнений, увеличение выживаемости [8].

Гипоксии-гиперокситерапия (ГГТ) является одним из принципиально новых немедикаментозных направлений, которое целесообразно использовать для коррекции комплекса клинических и лабораторных параметров у больных ГБ молодого возраста с недостаточной приверженностью к лечению как для длительного комбинированного лечения, так и кардиореабилитации [1, 3, 5].

**Цель** исследования заключалась в анализе причин смерти молодых больных с генетически индуцированной ГБ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При помощи методики полимеразной цепной реакции генетическое исследование проведено у 170 больных ГБ при помощи детектирующих амплификаторов «ДТ-96» и «ДТпрайм» (Россия). Изучен полиморфизм генов ADD1 (альфа-аддуктина 1378 G>T), AGT (ангиотензиногена 704 T>C), AGT (ангиотензиногена 521 C>T), AGTR1 (рецептора 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C), AGTR2 (рецептора 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A), CYP11B2 (цитохрома 11b2), GNB3 (бета 3 субъединицы G-белка) – гуанин-связывающий белок 825 C>T, NOS3 (синтазы окиси азота 786 T>C), NOS3 (синтазы окиси азота 894 G>T)[6].

118(69,4%) пациентов с установленным генетическим полиморфизмом включены в основную группу наблюдения, которая, в зависимости от достижения или недостижения целевого уровня артериального давления (АД), была подразделена на группу 1 (n=46), пациенты которой достигли целевого уровня давления, и группу 2(n=72), представители которой целевого АД не достигли. В последующем представители группы 2, в зависимости от проводимого лечения, были разделены на две сопоставимые по полу ( $\chi^2=0,39$ ,  $p=0,56$ ), возрасту ( $t=1,92$ ,  $p=0,17$ ) и продолжительности гипертензивного синдрома ( $t=0,45$ ,  $p=0,81$ ) подгруппы (2А и 2Б). Подгруппа 2А (n=35) получала только комбинированное медикаментозное лечение (ингибитор АПФ/сартан, диуретики, антагонист кальциевых каналов, бета-адреноблокатор, ингибиторы имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторы в индивидуальных комбинациях и дозировках). Подгруппа 2Б получала аналогичное медикаментозное лечение, но с 20-ти дневными сеансами ГГТ при помощи аппарата «Тибет-4», «Newlife», Россия. Всего проведено 14

ежеквартальных курсов ГТТ по 20 ежедневных сеансов каждый. Длительность исследования составила в среднем 3,5 года.

52(30,6%) пациента без генетического полиморфизма вошли в группу сравнения (группа 3).

Перед началом курса ГТТ определяли индивидуальную чувствительность пациентов к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (вдыхание через маску газовой смеси, содержащей 12% кислорода) с ежеминутным мониторингом частоты сердечных сокращений (ЧСС) и насыщения гемоглобина кислородом (SaO<sub>2</sub>). Всем пациентам проводили пробы для дальнейшего выбора оптимальной схемы лечения. Пробу с задержкой дыхания проводили в двух вариантах: задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержка дыхания на выдохе (проба Генча). Пробу оценивали по продолжительности времени задержки и по показателю реакции (ПР) ЧСС. ПР получали при отношении величины ЧСС после окончания пробы к исходной частоте пульса. Тест с задержкой дыхания на вдохе проводили следующим образом. Исходно у обследуемого дважды подсчитывали пульс за 30 с в положении стоя. Дыхание задерживалось на полном вдохе, который обследуемый делал после трех дыханий на 75% глубины полного вдоха. На нос надевали зажим. Время задержки регистрировали по секундомеру. Тотчас после возобновления дыхания подсчитывали частоту пульса. По длительности задержки дыхания пробу оценивали следующим образом: менее 39 с – результат неудовлетворительный; 39–49 с – результат удовлетворительный; свыше 50 с – результат хороший. ПР у здоровых людей не превышала 1,2. Более высокие его зна-

чения свидетельствуют о негативной реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию.

Каждый сеанс состоял из 5 серий пятиминутного вдыхания гипоксической смеси и интервалов вдыхания комнатного воздуха (нормоксические интервалы) такой же длительности или гипероксической газовой смеси O<sub>2</sub> (вместо нормоксической паузы, которая традиционно используется при проведении интервальной нормобарической гипокситерапии). При неудовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча, ПР более 1,2 тренировки начинали с подачи 15%-14% гипоксической смеси. При удовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча тренировки начинали 13%-12% насыщения кислородом гипоксической смеси. При пробе Штанге и пробе Генча – «хорошо» тренировки начинаются с подачи 12%-11% гипоксической смеси. В процессе проведения сеанса ГТТ на экране монитора в графическом режиме фиксировали все параметры больного (ЧСС, артериальное давление, сатурация кислорода) [1, 3, 5].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы для статистического анализа «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Причины смерти больных за 3,5-летний промежуток времени в группах больных различались (см. табл.). Так, если в группе 1 ими были фатальный инфаркт миокарда [12] и в равной степени геморрагический инсульт [11], желудочковые аритмии и внезапная смерть, то в подгруппе 2А и 2Б – геморрагический инсульт и инфаркт миокарда. В группе 3 причинами смерти явились желудочковые аритмии [10] и кардиогенный отек легких. Всего за 3,5-летний период

Таблица.

Причины смерти у молодых больных генетически индуцированной ГБ

| Причины смерти                    | Группа 1<br>(n=46) | Группа 2 (n=72)          |                          | Группа 3<br>(n=52)    |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
|                                   |                    | подгруппа 2А<br>(n=35)   | подгруппа 2Б<br>(n=37)   |                       |
| Фатальный геморрагический инсульт | 1 (2,2%)           | 4 (11,4%) <sup>3</sup>   | 2 (5,4%) <sup>5</sup>    | -                     |
| Фатальный инфаркт миокарда        | 2 (4,4%)           | 4 (11,4%) <sup>3</sup>   | 2 (5,4%) <sup>5</sup>    | -                     |
| Желудочковые нарушения ритма      | 1 (2,2%)           | -                        | 1 (2,7%)                 | 1 (1,9%)              |
| Внезапная смерть                  | 1 (2,2%)           | -                        | -                        | -                     |
| Отек легких                       | -                  | 1 (2,9%)                 | -                        | 1 (1,9%)              |
| Кровотечения                      | -                  | -                        | 1 (2,7%)                 | -                     |
| Другие причины                    | 1 (2,2%)           | -                        | -                        | -                     |
| Всего                             | 6 (13,0%)          | 9 (25,7%) <sup>1,3</sup> | 6 (16,2%) <sup>2,5</sup> | 2 (3,8%) <sup>4</sup> |

Примечание: 1 – различия аналогичных показателей между подгруппой 2А и группой 3 статистически достоверны; 2 – различия аналогичных показателей между подгруппой 2Б и группой 3 статистически достоверны; 3 – различия аналогичных показателей между группой 1 и подгруппой 2А статистически достоверны; 4 – различия аналогичных показателей между группой 1 и группой 3 статистически достоверны; 5 – различия аналогичных показателей подгруппы 2 А и 2 Б статистически достоверны.



умерли 13,0% пациентов группы 1, 25,7% – подгруппы 2А, 16,2% – подгруппы 2Б, 3,8% – группы 3.

Фатальные события стали появляться в подгруппе 2А через год от начала наблюдения, в подгруппах 1 и 2Б – через 1,5-1,7 года, в группе 3 – через 2,5 года. Кривая группы 2 занимает промежуточное положение между группой 2А и группой 1. Она вплотную приближена к группе 1, а следовательно, результаты в подгруппе 2А и 1 сходные.

К заболеваниям или состояниям, способствующим увеличению сердечно-сосудистого риска, относятся: социальная депривация, ожирение, фибрилляция предсердий, психологический стресс, аутоиммунные и воспалительные заболевания, низкая физическая активность, гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек, синдром обструктивного апноэ [4, 9].

## ВЫВОДЫ

1. Основными причинами смерти у больных с генетически индуцированным вариантом течения ГБ явились: геморрагический инсульт, ин-

фаркт миокарда и ассоциированный с ним отек легких (острая левожелудочковая сердечная недостаточность).

2. Частота фатальных случаев находится в непосредственной зависимости от наличия или отсутствия генетических маркеров ГБ и достижения или недостижения целевого уровня АД.

3. Наименьшая частота смертельных исходов наблюдалась у больных группы 1 с негативными результатами генетического тестирования. Второе место по нарастанию частоты фатальных исходов занимает группа 1, третье место принадлежит подгруппе 2Б и четвертое – подгруппе 2А.

4. ГГТ как компонент продолжительной лечебной программы позволяет достоверно снизить частоту смертельных исходов у больных с генетически индуцированным вариантом ГБ преимущественно за счет острых кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий, что, по-видимому, обусловлено как благоприятным влиянием приверженности к лечению, так и потенцированием антигипертензивного эффекта базовых классов лекарственных средств.

*Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Р.А. Джоджуа, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский*

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

## ПРИЧИНЫ СМЕРТИ МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гипертоническая болезнь у молодых пациентов (моложе 50 лет) характеризуется прогрессирующим характером течения гипертензивного синдрома, быстрым вовлечением в процесс органов-мишеней, высокой частотой повышения диастолического давления за счет периферического сосудистого спазма/ремоделирования, явно недостаточной или неоптимальной приверженностью к лечению и высокой частотой развития осложнений, в т.ч. фатальных.

Присутствие генетических маркеров у больных гипертонической болезнью ассоциируется с негативным прогнозом, связанным прежде всего с фатальными кардио- и цереброваскулярными событиями и нарушениями ритма сердца.

Основной целью комплекса лечебных (медикаментозных и немедикаментозных) направлений является снижение кардиоваскулярного риска, вероятности развития фатальных и нефатальных осложнений.

Гипокси-гиперокситерапия является одним из принципиально новых немедикаментозных направлений, которое целесообразно использовать для коррекции комплекса клинических и лабораторных параметров у больных гипертонической болезнью молодого возраста с недостаточной приверженностью к лечению как для длительного комбинированного лечения, так и кардиореабилитации.

Цель исследования заключалась в анализе причин смерти молодых больных с генетически индуцированной гипертонической болезнью.

Основными причинами смерти у больных с генетически индуцированным вариантом течения гипертонической болезни явились: геморрагический инсульт, инфаркт миокарда и ассоциированный с ним отек легких (острая левожелудочковая сердечная недостаточность).

Частота фатальных случаев находится в непосредственной зависимости от наличия/отсутствия генетических маркеров гипертонической болезни и достижения или недостижения целевого уровня артериального давления.

Наименьшая частота смертельных исходов наблюдалась у больных группы 1 с негативными результатами генетического тестирования. Второе место по нарастанию частоты фатальных исходов занимает группа 1. Третье место принадлежит подгруппе 2Б и четвертое – подгруппе 2А.

Гипокси-гиперокситерапия как компонент продолжительной лечебной программы позволяет достоверно снизить частоту смертельных исходов у больных с генетически индуцированным вариантом гипертонической болезни преимущественно за счет острых кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий, что, по-видимому, обусловлено потенцированием антигипертензивного эффекта базовых антигипертензивных классов, а также эффектами сосудистой кардио- и церебропротекции.

**Ключевые слова:** причины смерти, генетически индуцированная гипертоническая болезнь.

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, R.A. Dzhodzhua, A.V. Dubovik, E.A. Kontovsky

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

## CAUSES OF DEATH OF YOUNG PATIENTS WITH GENETICALLY INDUCED HYPERTENSION

Hypertension in young patients (under the age of 50) is characterized by the progressive nature of the course of hypertensive syndrome, rapid involvement of target organs in the process, a high frequency of increased diastolic pressure due to peripheral vascular spasm / remodeling, clearly insufficient / not optimal adherence to treatment, and a high development frequency complications, including fatal.

The presence of genetic markers in patients with hypertension is associated with a negative prognosis, connected primarily with fatal cardio and cerebrovascular events and cardiac arrhythmias.

The main goal of the complex of medical (drug and non-drug) directions is to reduce cardiovascular risk, the likelihood of developing fatal and non-fatal complications.

Hypoxy-hyperoxytherapy is one of the fundamentally new non-drug directions, which is advisable to use for the correction of the complex of clinical and laboratory parameters in patients with hypertension of a young age with insufficient adherence to treatment for both long-term combined treatment and cardiac rehabilitation.

The purpose of the study was to analyze the causes of death and survival of young patients with genetically induced hypertension.

The main causes of death in patients with a genetically induced variant of the course of hypertension were: hemorrhagic stroke, myocardial infarction and associated pulmonary edema (acute left ventricular heart failure).

The frequency of the fatal case is directly dependent on the presence / absence of genetic markers of hypertension and the achievement / failure to achieve the target level of blood pressure.

The lowest mortality rate was observed in patients of group 1 with negative results of genetic testing. The second place in the increase in the frequency of fatal outcomes is occupied by group 1. The third place belongs to subgroup 2B and the fourth to subgroup 2A.

Hypoxy-hyperoxytherapy as a component of a long-term treatment program can significantly reduce the frequency of deaths in patients with a genetically induced variant of hypertension, mainly due to acute cardiovascular and cerebrovascular events, which is apparently due to the potentiation of the antihypertensive effect of the basic antihypertensive classes, as well as the effects of vascular cardio and cerebroprotection.

**Key words:** causes of death, genetically induced hypertension.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гелис Л.Г., Дубовик Т.А., Новиков А.Н. и др. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией. Кардиология в Беларуси. 2013; 5 (30): 19-38.
2. Дроботья Н.В., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью индивидуализации медикаментозной терапии. Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 26-30.
3. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Гавриляк В.Г. и др. Гипоксигиперокситерапия в лечении больных коморбидной кардиальной патологией. Университетская Клиника. 2019; 1 (30): 5-10.
4. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», Москва. 2020: 163.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. и др. Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии. Журнал АМН Украины. 2009; 3: 488-499.
6. Минушкина Л.О., Асейчева О.Ю., Кочкина М.С., Никитин А.Г., Затеишчиков Д.А. Генетический полиморфизм генов цитокинов системы воспаления и состояние сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2017; 2: 17-19.
7. Пахомья Н.С., Урус'ев О.М., Шаханов А.В. Роль полиморфизмов некоторых генов в реализации артериальной гипертензии. Земский врач. 2014; 3-4 (24): 21-24.
8. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387: 957-967.

## REFERENCES

1. Gelis L.G., Dubovik T.A., Novikov A.N. i dr. Vliyanie preryvistoi normobaricheskoi gipoksiterapii na kompensatorno-adaptatsionnye vozmozhnosti organizma v kompleksnoi predoperatsionnoi podgotovke k kardiokhirurgicheskomu lecheniyu patsientov s ishemicheskoi kardiomiopatiei. Kardiologiya v Belarusi. 2013; 5 (30): 19-38 (in Russian).
2. Drobotya N.V., Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A. Rol' opredeleniya geneticheskogo polimorfizma v patogeneze arterial'noi gipertenzii s tsel'yu individualizatsii medikamentoznoi terapii. Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 26-30 (in Russian).
3. Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Gavrilyak V.G. i dr. Gipoksi-giperoksiterapiya v lechenii bol'nykh komorbidnoi kardial'noi patologiei. Universitetskaya Klinika. 2019; 1 (30): 5-10 (in Russian).
4. Klinicheskie rekomendatsii «Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh», Moskva. 2020: 163 (in Russian).
5. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu., Duzhak G.V. i dr. Vozrastnye izmeneniya reologicheskikh svoistv krovi i funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya pod vliyaniem normobaricheskoi gipoksii. Zhurnal AMN Ukraini. 2009; 3: 488-499 (in Russian).
6. Minushkina L.O., Aseicheva O.Yu., Kochkina M.S., Nikitin A.G., Zateishchikov D.A. Geneticheskii polimorfizm genov tsitokinov sistemy vospaleniya i sostoyanie sosudistoi stenki u bol'nykh arterial'noi gipertenziei. Arterial'naya gipertenziya. 2017; 2: 17-19 (in Russian).
7. Pakhomya N.S., Urus'ev O.M., Shakhanov A.V. Rol' polimorfizmov nekotorykh genov v realizatsii arterial'noi gipertenzii. Zemskii vrach. 2014; 3-4 (24): 21-24 (in Russian).
8. Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016; 387:

9. Gonzalez R., Morales E., Segura J.etal. Long-term renal survival inmalignant hypertension. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 3266-3272.
  10. Lip G.Y.H., Coca A., Kahan T. et al. Hypertension and cardiacarrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Europace. 2017; 19: 891-911.
  11. Tsvigoulis G., Katsanos A.H., Butcher K.S. et al. Intensive bloodpressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a metaanalysis. *Neurology.* 2014; 83: 1523-1529.
  12. Wang Y.J., Pan Y. The M235T polymorphism in the angiotensinogen gene and myocardial infarction risk: a meta-analysis. *Journal Renin Angiotensin Aldosterone System.* 2014; 15: 294-300.
- 957-967.
  9. Gonzalez R., Morales E., Segura J.etal. Long-term renal survival inmalignant hypertension. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 3266-3272.
  10. Lip G.Y.H., Coca A., Kahan T. et al. Hypertension and cardiacarrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Europace. 2017; 19: 891-911.
  11. Tsvigoulis G., Katsanos A.H., Butcher K.S. et al. Intensive bloodpressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a metaanalysis. *Neurology.* 2014; 83: 1523-1529.
  12. Wang Y.J., Pan Y. The M235T polymorphism in the angiotensinogen gene and myocardial infarction risk: a meta-analysis. *Journal Renin Angiotensin Aldosterone System.* 2014; 15: 294-300.

УДК 316.663:614.2]-057.177.2  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).524

С.Л. Бойко, М.Ю. Сурмач

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

## ИМИДЖ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАЗАМИ РУКОВОДИТЕЛЯ

Социальный статус профессиональных групп, в том числе врачей и медицинского персонала в целом, не является стабильным, поскольку зависит от социальных и экономических трансформаций в обществе. Реформирование здравоохранения инициирует изменения социального статуса медицинских работников [1, 2]. По изменениям, происходящим в статусе врача, можно судить об адекватности реформирования системы здравоохранения [3].

Внедрять реформы в практику – удел руководителей здравоохранения. При этом, как указывают В.А. Архангельский и Н.Н. Седова, «социальные условия их деятельности приближаются к экстремальным, поскольку статусные характеристики включают несколько конфликтующих социальных ролей» [4]. Данные авторы изучали, какие именно роли выполняют руководители в своей профессиональной деятельности, каким образом совмещаются эти профессиональные роли в деятельности руководителя ЛПУ и какие личностные качества необходимы для их успешной реализации. Еще в середине двадцатого века известным социологом Т. Парсонсом в его работе «Пропаганда и социальный контроль» (1942) было отмечено, что медицинская профессия является моделью неэгоистической ориентации действия (non-selfish action orientation) [5], к которой предъявляются четкие критерии профессиональной роли. Первый из них – требование формализованной специальной подготовки, сопровождающейся институционализированными моделями контроля. Второй – наличие навыков реализации полученных профессиональных знаний. Третий критерий, который Т. Парсонс называет «заключительный центральный критерий», – это наличие у свободных профессионалов уверенности в том, что их компетенция используется в интересах всей социальной системы, то есть имеет место альтруистическая мотивация труда [4]. В исследованиях В.А. Архангельского и Н.Н. Седовой подчеркивается, что, с одной стороны, все три критерия, выделенные Т. Парсонсом, сохраняют свою актуальность, с другой – появляются совершенно но-

вые требования экономического характера, реализация которых в конечном итоге приводит к внутриличностному конфликту и даже психологическому кризису. Авторами на примере деятельности руководителя санаторно-курортной организации России установлено, что для реализации принятого алгоритма экономической деятельности руководителя санаторно-курортной организации необходимо, во-первых, помимо медицинского иметь еще и экономическое образование, во-вторых, необходимы «не просто организаторские качества, а такие, которые позволили бы создать команду» (то есть качества и формального, и неформального лидера), в-третьих, «должен иметь место необходимый уровень медицинских, технических, социологических, маркетинговых знаний». . Главный вывод авторов: «реализовать данный алгоритм действия не способна личность, для которой ведущим типом деятельности является альтруистический» [4]. Эмпирические данные, полученные авторами, показывают, что руководители санаториев «характеризуются личностной направленностью «на дело», ориентированы на решение профессиональных задач, обладают упорством, настойчивостью, работоспособностью в достижении профессиональных результатов, однако у них могут возникать проблемы в сфере межличностного взаимодействия», а также «наблюдается пониженный эмоциональный фон, синдром хронической усталости, увлеченность работой в ущерб личностному росту и самосовершенствованию» [4].

Частным и объективным следствием дисбаланса социальной роли медицинского работника становится профессиональное выгорание. Так, по данным по данным исследования, в котором приняли участие 1668 врачей, проживающих в Томской области Российской Федерации, профессиональное выгорание зарегистрировано у 99%, каждый третий специалист имеет крайне высокую его степень. Для врачей с

признаками профессионального выгорания характерна деформация отношений с пациентом в аспекте негативных и циничных установок. Врачи районных учреждений Томской области более подвержены профессиональному выгоранию в сравнении со специалистами городских медицинских организаций [6]

Отдельные позиции в медицине, здравоохранении и социологии медицины занимают гендерные исследования [7]. Понятие «гендер» трактуется как социокультурное оформление биологического пола человека, которое включает социальные и биологические признаки, основным при этом является ментальный компонент. В каждом гендере выделяют соответствующие стереотипы поведения и образ жизни, которые гипотетически могут накладываться отпечаток на профессиональное поведение человека.

Анализ публикаций последних лет показывает, что одним из недостаточно изученных в современном менеджменте в здравоохранении направлений являются исследования гендерных особенностей руководителей (социальная роль, психологический портрет, особенности принятия решений, мнения и т.д.), что связано с изменением соотношения количества мужчин и женщин на управленческих должностях в различных сферах. Понятие «гендер» подразумевает, что личностные и деловые качества мужчин и женщин детерминированы социально и оказывают влияние на все социальные процессы и социальные коммуникации человека. Активная интеграция женской и мужской моделей управления формирует предпосылки для широкого изучения гендерных особенностей не только социальной роли руководителя в узких сферах, например в бизнесе, образовании или здравоохранении, но и взаимосвязи гендера и имиджа системы глазами ее работников.

Изучением мнения и личности руководителей занимались ученые в следующих сферах: социологии управления, социологии организации, социологии образования, управления персоналом, менеджмента, социальной психологии и т.д. [8]. Среди российских ученых вид-

ное место в изучении гендерных различий руководителей занимают Бодалев А.А., Агеев В.С., Ильин Е.П., Бендас Т.В., Ильин Е.П., Клецина И.С., Максимов А.Ю., Мишутин Д.А., Румянцев В.И., Ходырева Н.В., Логвинов И.Н., Сенько Т.В., Викулина М.А. и др. [8, 9]. Однако гендерный аспект в ключе имиджа практически не изучался. Позитивный имидж — это основная цель менеджмента в формировании как организационной (на уровне учреждения здравоохранения), так и корпоративной (на уровне всей системы) культуры с формированием у сотрудников корпоративной идентичности, ощущения принадлежности ко всей системе здравоохранения, осознанное принятие её ценностей и норм. Общие вопросы социальной роли руководителя в здравоохранении описаны в работах О.В. Перепелкина, З.Т. Голенковой, М.В. Щавелевой, роли руководителя при формировании организационной культуры учреждений здравоохранения, имиджа организаций – в публикациях М.М. Алексеевой, М.Ю. Сурмач, Р.А. Часной [8, 10-12]. Ранее авторами был проведен структурно-функциональный анализ термина «имидж» применительно к системе здравоохранения. Приведенная в таблице 1 классификация является функциональной, т.е. типы имиджа взаимосвязаны и взаимно влияют друг на друга.

«Зеркальный» имидж – это представления руководителя об учреждении здравоохранения. Объективность «зеркального» имиджа доказывается сопоставлениями мнения руководителя и мнения потребителя медицинской услуги (социальный имидж). Данная работа представляет собой этап исследования, посвященный анализу зеркального имиджа системы здравоохранения Республики Беларусь глазами руководителей учреждений здравоохранения Гродненской области.

## ЦЕЛЬ

Выявить и описать особенности компонентов социальной роли, отличных у мужчин и женщин – руководителей здравоохранения, как индикаторов зеркального имиджа системы.

Таблица 1.

Классификация типов имиджа организации/отрасли/системы<sup>1</sup>

| Тип имиджа | Определение  | Отношение к среде     |
|------------|--|-----------------------|
| Реальный   | Совокупность существующих впечатлений об организации / отрасли / системе | Внешний               |
| Зеркальный | Образ организации / отрасли / системы глазами ее руководителя            | Внутренний            |
| Желаемый   | Желаемый образ организации / отрасли / системы                           | Внешний<br>Внутренний |

Примечание: 1 – скомпонованы в авторской редакции

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выборка составила 143 руководителя в возрасте от 26 до 70 лет. Среди них 26% составляли главные врачи, 31% – заместители главных врачей, остальные руководители возглавляли структурные подразделения. Расчет выборки был произведен с учетом генеральной совокупности руководителей Гродненской области, с уровнем статистической значимости  $p < 0,05$ . Использована методика расчёта объёма выборки с учетом случайного (вероятностного) включения респондентов из генеральной совокупности [13].

Проведен анкетный опрос, с бесповторным случайным отбором респондентов, на добровольной основе.

На основе разработанной авторами четырехуровневой модели имиджа системы здравоохранения, в соответствии с целями настоящего исследования, была создана анкета, состоящая из трех блоков: индивидуальный уровень (пол, семейное положение, вопросы оплаты труда и карьеры и т.д.); внутриорганизационный уровень (меры стимулирующего характера, социальная поддержка, профессиональная ошибка и т.д.); социальный уровень (внешние коммуникации руководителей, ошибки поведения врача с пациентами и родственниками, внешний имидж учреждений здравоохранения

и т.д.). Данные анализировались по следующим направлениям: оценка руководителем возможности для карьерного роста, ценность самой работы и удовлетворенность ее оплатой, внешний имидж учреждения, организационная культура, особенности коммуникаций врача, врачебных ошибок.

Для статистической обработки и анализа данных применены методы непараметрической статистики пакета прикладных программ STATISTICA 10,0 (оценка межгрупповых различий посредством расчёта критерия  $\chi^2$ ).

Исследование выполнено при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор с БРФФИ № Г19-061 от 02.05.2019 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 2 представлено распределение по гендерному признаку среди руководителей здравоохранения, согласно которому очевидно, что в количественном составе руководителей достоверные отличия при сравнении всех групп отсутствуют. Это подтверждает мнение А.Е. Чириковой и О.Н. Кричевской об отсутствии научно обоснованных данных о преимущественной эффективности руководителей того или иного пола [8], т.е. в системе здравоохранения не наблюдается статистически достоверных отличий

Таблица 2.

Гендерное распределение руководителей в зависимости от уровня руководства\*

| Уровень руководителя | Всего, % | Женщины, % | Мужчины, % |
|----------------------|----------|------------|------------|
| Институциональный    | 26       | 27         | 20         |
| Тактический          | 31       | 28         | 42         |
| Операционный         | 43       | 45         | 38         |

Примечание: \* – для целей исследования использована иерархия руководителей по Т. Парсонсу [5]: операционный уровень или руководители первого звена – это организационный уровень, который находится непосредственно над работниками (не управляющими), например, заведующий отделением, старшая медсестра; тактический уровень или руководители среднего звена – организационный уровень между руководителями высшего и низшего звеньев, в здравоохранении – заместители главного врача по направлениям работы, т.е. руководители, у которых в подчинении есть другие руководители; институциональный уровень или руководители высшего звена – например, главный врач, т.е. руководитель, у которого в подчинении есть другие руководители с подчиненными так же руководителями.

Таблица 3.

Распределение руководителей здравоохранения Гродненской области в зависимости от возраста

| Возраст руководителя | Всего, % | Женщины, % | Мужчины, % |
|----------------------|----------|------------|------------|
| <30                  | 8        | 10         | 4          |
| 30-40                | 19       | 20         | 15         |
| 40-50                | 36       | 32         | 43         |
| 50-60                | 32       | 30         | 38         |
| >60                  | 5        | 8          | 0          |

по половому признаку при расстановке на ключевые управленческие должности.

Установлено отсутствие различий между мужчинами-руководителями и женщинами-руководителями по семейному положению: абсолютное большинство замужем или женаты (79% и 93% соответственно).

Не выявлены гендерные различия по факторам, характеризующим последипломную подготовку руководителей: наличие врачебной категории, возможность повышения категории, место и программы повышения квалификации, что говорит о доступности и стройной системе последипломной подготовки руководителей здравоохранения.

В таблице 3 представлена возрастная характеристика руководителей здравоохранения Гродненской области, установлено равномерное распределение мужчин и женщин по возрастному признаку.

Из таблицы 3 следует, что наибольшее количество руководящих должностей заняты лицами в возрастном диапазоне от 40 до 60 лет как среди мужчин, так и среди женщин.

Фактически каждая вторая женщина-руководитель имеет стаж работы в должности до 5 лет, тогда как 40% мужчин являются руководителями уже более 10 лет ( $p < 0,05$ ).

Женщины в два раза реже используют в своей работе иностранный язык по сравнению с руководителями-мужчинами ( $p < 0,05$ ).

В таблице 4 приведена субъективная оценка руководителями благосостояния своей семьи.

Очевидно, что мужчины-руководители оценивают благосостояние своей семьи ниже, чем женщины.

На вопрос о нематериальных формах поощрения каждый третий руководитель здравоохранения отметил, что в системе вполне достаточно знаков профессионального признания и наград. Стимулы качественной работы, по мнению руководителей, были ранжированы и распределены следующим образом в зависимости от пола респондента (табл. 5.).

Награды только для 8% отпущенных являются стимулом качественной работы, доминирующими факторами оказались заработная плата и ее рост, связанный с уровнем профессионализма, для мужчин-руководителей – социальная значимость их труда и ответственность перед пациентами и их родственниками при выполнении работы.

Подтверждают приведенные результаты ответы на вопрос анкеты: «Почему специалисты работают в Вашей организации (стаж более 2 лет?)», 42% женщин-руководителей, 63% мужчин назвали таким основным мотивирующим

**Таблица 4.**

Оценка благосостояния своей семьи (мнение руководителей здравоохранения Гродненской области)

| Вариант ответа       | Всего, % | Женщины, % | Мужчины, % |
|----------------------|----------|------------|------------|
| Выше среднего        | 4        | 4          | 4          |
| Среднее*             | 71       | 68         | 75         |
| Ниже среднего*       | 16       | 21         | 6          |
| Затрудняюсь ответить | 9        | 7          | 15         |

Примечание: \* –  $p < 0,05$

**Таблица 5.**

Какие из перечисленных стимулов являются наиболее значимыми для Вас в работе?:

| Ранг | Женщины  |     | Мужчины   |     |
|------|--|-----|---|-----|
|      | Вариант ответа   | %   | Вариант ответа  | %   |
| I    | Заработная плата   | 64* | Профессиональные результаты, которые приводят к росту заработков                                  | 58  |
| II   | Признание в профессиональном сообществе                          | 53  | Социальная значимость, ответственность перед пациентами и их родственниками при выполнении работы | 54* |
| III  | Признание коллегами на работе                                    | 52  | Заработная плата  | 54  |
| IV   | Профессиональные результаты, которые приводят к росту заработков | 48  | Признание в профессиональном сообществе   | 52  |
| V    | Возможность профессионального роста                              | 40  | Признание коллегами на работе   | 46  |

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Таблица 6.

Наиболее слабые стороны в деятельности Вашей организации здравоохранения (в зависимости от пола руководителей здравоохранения Гродненской области)

| Ранг | Женщины             |    | Мужчины             |    |
|------|---------------------|----|---------------------|----|
|      | Вариант ответа      | %  | Вариант ответа      | %  |
| I    | Финансовые проблемы | 52 | Износ оборудования  | 40 |
| II   | Износ оборудования  | 47 | Финансовые проблемы | 31 |
| III  | Кадры               | 35 | Кадры               | 24 |

фактором возможность профессионального роста, на втором месте – 39% женщин и 42% мужчин отметили сплоченный коллектив, при этом каждый второй считает личность руководителя ключевой фигурой формирования климата в подразделении/учреждении. На 11 вопросов анкеты, касающихся внутреннего климата и внутреннего имиджа учреждений здравоохранения, респонденты отвечали практически идентично, вне зависимости от пола, различия не установлены, что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи пола руководителя с пониманием внутреннего имиджа системы, об отсутствии противоречий и единообразии видения организационной культуры.

Репутация сотрудников учреждения и их клинический опыт у 72% руководителей названы ключевыми факторами, от которых зависит имидж учреждения, в каждом втором случае – от внешнего вида учреждения, оборудования отделений и кабинетов (53%), на третьем месте – от мнения журналистов и характера публикаций в СМИ и новостях региона и страны (41%), на четвертом – от эффективности и удобства работы сайта организации и корректности работы с электронными обращениями (37%). Статистически значимых отличий по полу руководителей не найдено, это также подтверждает независимость мнения руководителей об имидже учреждения здравоохранения от пола.

В таблице 6 приведены наиболее слабые стороны деятельности организаций здравоохранения, где работают респонденты.

Из таблицы 6 следует, что руководители, вне зависимости от пола, выделяют следующие основные проблемы в своих организациях: финансирование, износ оборудования, кадровое обеспечение и квалификация.

Для внешнего имиджа здравоохранения в анкету руководителя был включен ряд вопросов, касающихся профессиональных, в том числе деонтологических, ошибок и социальной защищенности/незащищенности врача в случае возникновения таких ошибок; статистически значимых различий в группах мужчин и женщин-

руководителей не установлено, зависимости от пола не выявлено. Среди профессиональных ошибок в понимании термина руководителями здравоохранения лидируют объективные ошибки (52%). Среди деонтологических ошибок наиболее часто встречающимися названы ошибки поведения врача с пациентами (62%) и ошибки поведения врача с родственниками пациентов (62%).

Отрадно, что 76% руководителей отмечают свою сферу деятельности как интересную и называют это фактор самым ценным в работе для себя, на втором месте по ценности – хороший трудовой коллектив (43%), на третьем – социальная значимость профессии (43%).

## Выводы

Характеристики социальной роли руководителей здравоохранения могут по праву считаться индикатором зеркального (внутреннего) имиджа системы. Наиболее значимым компонентом социальной роли руководителей здравоохранения Гродненской области, по нашим данным, является высокая степень персональной социальной ответственности и приверженности корпоративной культуре здравоохранения, 76% руководителей отмечают свою сферу деятельности как интересную и для себя называют это фактор самым ценным в работе, на втором месте по ценности – хороший трудовой коллектив (43%), на третьем – социальная значимость профессии (43%).

Установлено отсутствие социально-ролевых различий среди мужчин и женщин, занимающих руководящие должности в здравоохранении, по большинству позиций, связанных с имиджем здравоохранения: возраст и стаж руководящей работы, отношения в коллективе, нематериальные формы трудовой мотивации, возможности карьерного роста, внешний имидж учреждений здравоохранения.

Выявлено отсутствие зависимости от пола большинства характеристик организационной культуры и внутреннего имиджа здравоохранения.



*С.Л. Бойко, М.Ю. Сурмач*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь*

**ИМИДЖ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАЗАМИ РУКОВОДИТЕЛЯ**

С целью выявить и описать гендерные особенности социальной роли руководителя здравоохранения как индикатора зеркального имиджа системы опрошено 143 руководителя здравоохранения Гродненской области Республики Беларусь (количественная и качественная с учётом признака уровня руководства репрезентативность выборки более 95%). Установлено отсутствие социально-ролевых различий среди мужчин и женщин, занимающих руководящие должности в здравоохранении, по большинству позиций, связанных с имиджем здравоохранения: возраст и

стаж руководящей работы, отношения в коллективе, нематериальные формы трудовой мотивации, возможности карьерного роста, внешний имидж учреждений здравоохранения. Выявлено отсутствие зависимости от пола большинства характеристик организационной культуры и внутреннего имиджа здравоохранения.

**Ключевые слова:** социологический анализ, руководитель, имидж здравоохранения, гендерные особенности, Республика Беларусь, Гродненская область.

*S.L. Boiko, M.Yu. Surmach*

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

**PUBLIC HEALTH IMAGE THROUGH THE EYES OF THE MANAGER**

In order to identify and describe the gender characteristics of the social role of the head of healthcare as an indicator of the mirror image of the system, 143 managers of public health of the Grodno region of the Republic of Belarus were interviewed (quantitative and qualitative, taking into account the level of leadership, representativeness of the sample is more than 95%). The absence of social-role differences among men and women in leadership positions in public health was established for most of the positions connected with public health

image: age and length of leadership, relationships in the team, immaterial forms of work motivation, career opportunities and the external image of healthcare institutions. The absence of gender dependence of the majority of the characteristics of the organizational culture and the internal public health image was revealed.

**Key words:** sociological analysis, manager, public health image, gender characteristics, Republic of Belarus, Grodno region.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гамова И.В., Присяжнюк Д.И. Профессиональная группа врачей в меняющейся системе государственного здравоохранения. Вестник ПАГС. 2014; 6 (45): 78-85.
2. Исаков М.Б. Оценка и анализ качества жизни врачебного персонала организаций здравоохранения третичного уровня. Интернет-журнал ВАК. 2012; 4: 62-67.
3. Ефименко С.А. Социальный портрет медицинских работников участковой терапевтической службы. Социология медицины. 2004; 1: 15-17.
4. Архангельский В.А., Седова Н.Н. Деятельность руководителя санаторно-курортного ЛПУ как предмет социологического анализа. Социология медицины. 2003; 1: 45-50.
5. Parsons T. Essays in Sociological Theory Revisited Ed. New York. 1964: 50-68.
6. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Хомяков К.В., Тюфилин Д.С., Загромова Т.А., Балаганская М.А. Профессиональное выгорание медицинских работников в Российской Федерации на модели Томской области. Профилактическая медицина. 2018; 21. 6: 68-73.
7. Ковалева М.Д., Шляпникова М.Н. Гендерные исследования и медицина. Социология медицины. 2003; 1: 51-55.
8. Кавецкий И.Т., Беляев С.А., Лобан Н.А., Горковец Е.В. Гендерные особенности восприятия управленческих отношений. Инновационные образовательные технологии. 2011; 3: 59-66.
9. Кайдалов Д.П., Суименко Е.И. Психология единоначалия и коллегиальности. Вопросы теории и практи-

**REFERENCES**

1. Gamova I.V., Prisyazhnyuk D.I. Professional'naya grupa vrachei v menyayushcheysya sisteme gosudarstvennogo zdravookhraneniya. Vestnik PAGS. 2014; 6 (45): 78-85 (in Russian).
2. Iskakov M.B. Otsenka i analiz kachestva zhizni vrachebnogo personala organizatsii zdravookhraneniya tretichnogo urovnya. Internet-zhurnal VAK. 2012; 4: 62-67 (in Russian).
3. Efimenko S.A. Sotsial'nyi portret meditsinskikh rabotnikov uchastkovoi terapevticheskoi sluzhby. Sotsiologiya meditsiny. 2004; 1: 15-17 (in Russian).
4. Arkhangel'skii V.A., Sedova N.N. Deyatel'nost' rukovoditelya sanatorno-kurortnogo LPU kak predmet sotsiologicheskogo analiza. Sotsiologiya meditsiny. 2003; 1: 45-50 (in Russian).
5. Parsons T. Essays in Sociological Theory Revisited Ed. New York. 1964: 50-68.
6. Kobyakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Khomyakov K.V., Tyufilin D.S., Zagromova T.A., Balaganskaya M.A. Professional'noe vygoranie meditsinskikh rabotnikov v Rossiiskoi Federatsii na modeli Tomskoi oblasti. Profilakticheskaya meditsina. 2018; 21. 6: 68-73 (in Russian).
7. Kovaleva M.D., Shlyapnikova M.N. Gendernye issledovaniya i meditsina. Sotsiologiya meditsiny. 2003; 1: 51-55 (in Russian).
8. Kavetskii I.T., Belyaev S.A., Loban N.A., Gorkovets E.B. Gendernye osobennosti vospriyatiya upravlencheskikh otnoshenii. Innovatsionnye obrazovatel'nye tekhnologii. 2011; 3: 59-66 (in Russian).

- ки взаимодействия руководителя и коллектива. М.: Мысль; 2009: 254.
10. Сурмач М.Ю. Историческая трансформация модели Белорусского здравоохранения. Часть 2: современные проблемы и подходы к управлению рисками Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2019; 3: 31-36.
  11. Вязьмин А. М., Щавелева М. В. Подготовка руководителей здравоохранения и специалистов для сектора общественного здравоохранения в рамках системы непрерывного медицинского образования в Российской Федерации Вопросы организации и информатизации здравоохранения: рецензируемый аналитико-информационный бюллетень . 2015; 2: 67-73.
  12. Новицкая С. Ф., Щавелева М. В. Управленческий курс и культура речи руководителя Здравоохранение: научно-практический ежемесячный журнал. 2017; 1: 20-25.
  13. Ильясов Ф. Н. Алгоритмы формирования выборки социологического опроса. Социальные исследования. 2017; 2: 60-75.
  14. Быстрицкая О. А., Походенько А. В., Жукова Е. А. Менеджер здравоохранения на селе: социально-психологический портрет. Здравоохранение Российской Федерации: двухмесячный научно-практический журнал. 2007; 1: 17-19.
  15. Удальцова М.В. Социология управления. М.: ИНФРА-М., 2000; 142.
  9. Kaidalov D.P., Suimenko E.I. Psikhologiya edinonachaliya i kollegial'nosti. Voprosy teorii i praktiki vzaimodeistviya rukovoditelya i kollektiva. M.: Mysl'; 2009: 254 (in Russian).
  10. Surmach M.Yu. Istoricheskaya transformatsiya modeli Belorusskogo zdravookhraneniya. Chast' 2: sovremennye problemy i podkhody k upravleniyu riskami Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya. 2019; 3: 31-36 (in Russian).
  11. Vyaz'min A. M., Shchhaveleva M. V. Podgotovka rukovoditelei zdravookhraneniya i spetsialistov dlya sektora obshchestvennogo zdravookhraneniya v ramkakh sistemy nepreryvnogo meditsinskogo obrazovaniya v Rossiiskoi Federatsii Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya: retsenziruemyi analitiko-informatsionnyi byulleten' . 2015; 2: 67-73 (in Russian).
  12. Novitskaya S. F., Shchhaveleva M. V. Upravlencheskii kurs i kul'tura rechi rukovoditelya Zdravookhranenie: nauchno-prakticheskii ezhemesyachnyi zhurnal. 2017; 1: 20-25 (in Russian).
  13. Il'yasov F. N. Algoritmy formirovaniya vyborki sotsiologicheskogo oprosa. Sotsial'nye issledovaniya. 2017; 2: 60-75 (in Russian).
  14. Bystritskaya O. A., Pokhoden'ko A. V., Zhukova E. A. Menedzher zdravookhraneniya na sele: sotsial'no-psikhologicheskii portret. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii: dvukhmesyachnyi nauchno-prakticheskii zhurnal. 2007; 1: 17-19 (in Russian).
  15. Udal'tsova M.V. Sotsiologiya upravleniya. M.: INFRA-M., 2000; 142 (in Russian).

УДК 616-056.3-055.1/2:575.1]-085-067  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).531

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, К.А. Ступакова, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский

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

## ГИПЕРУРИКЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс обменных факторов формирования коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, ассоциированных с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью [2]. Он регистрируется у 20-30% населения развитых стран мира и характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые в свою очередь индуцируют развитие комплекса нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ) [4].

Присутствие генетических механизмов у больных МС не только усугубляет метаболические нарушения, но и утяжеляет течение болезни, оказывает негативное влияние на кардиоваскулярный прогноз [1].

Одним из ведущих компонентов, занимающих центральное место в патогенетических механизмах формирования/прогрессирования МС, является гиперурикемия [5].

Учитывая непосредственную взаимосвязь гиперурикемии с кардиоваскулярным риском, исследователи продолжают поиски медикаментозных и немедикаментозных направлений ее коррекции у такой категории больных.

Гипокси-гиперокситерапия (ГГТ) является одним из принципиально новых немедикаментозных направлений, которое можно использовать для коррекции комплекса липидных и нелипидных метаболических нарушений в условиях комбинированного медикаментозного лечения [3].

**Цель** исследования заключалась в анализе полового диморфизма гиперурикемии и оценке влияния разных режимов терапии на показатели обмена мочевой кислоты у больных МС.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 145 больных МС, которым полностью генетическое обследование. В зависимости от выявления или невыявления генов-

кандидатов пациенты были распределены в основную группу (70 человек) с позитивными тестами генотипирования и группу сравнения (75 человек) с отрицательными результатами.

Критериями включения в исследование явились: полный/неполный МС, возраст от 18 до 60 лет; лица европеоидной расы; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критериями невключения и исключения из исследования были: тяжелая неконтролируемая АГ; митральная, трикуспидальная или аортальная регургитация более II степени; аортальный стеноз с трансортальным градиентом давления более 25 мм рт. ст.; кардиомиопатии; наличие диагностированной ИБС, перенесенных инфарктов миокарда, нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе или настоящем статусе; онкологические заболевания и болезни крови; клинически манифестные заболевания щитовидной железы; наличие тяжелых нарушений функции почек в анамнезе, сопровождающихся снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/минуту (расчитанной по формуле СКД-ЕPI); наличие нарушений функции печени, сопровождавшихся повышением уровня печеночных ферментов и/или общего билирубина более чем в 3 раза выше верхней границы нормы; хронический алкоголизм, психические расстройства; беременность и период лактации.

Методом случайной выборки представители основной группы распределены в две однотипные подгруппы наблюдения (1-ю и 2-ю) (по 35 человек в каждой). Подгруппы 1 и 2 были статистически однородными по возрасту ( $t=3,1$ ,  $p=0,08$ ), полу ( $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,70$ ), длительности и числу компонентов МС ( $t=3,1$ ,  $p=0,11$  и  $t=0,4$ ,  $p=0,69$

соответственно). 1-я и 2-я подгруппы основной группы статистически не отличались от группы контроля, а также от группы условно здоровых людей по возрасту ( $\chi^2=0,7$ ,  $p=0,68$ ) и полу ( $\chi^2=1,3$ ,  $p=0,24$ ).

В 1-ю подгруппу вошли лица, которые получали только медикаментозное лечение (ингибитор АПФ/сартан, бета-адреноблокатор, и/или антагонист медленных кальциевых каналов, метформин/бигуанид/акарбоза, ингибитор ГМГ-Ко редуктазы в среднесуточных дозах 20-40 мг по atorvastatinу, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты). Пациентам 2-ой подгруппы в дополнение к аналогичному медикаментозному лечению проводили ежедневные сеансы ГТТ (гипокси-гипероксигатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Пациенты группы сравнения получали только аналогичную медикаментозную терапию. Группа контроля состояла из 30 условно здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Для оценки инсулинорезистентности использовали метод гомеостатической модели (homeostasis model assessment – HOMA), который рассчитывали по формуле: глюкоза натощак (мкЕд/мл-инсулин натощак, ммоль/л) / 22,5.

С помощью биоанализатора «BS-200» (Китай) определяли уровень мочевой кислоты крови в реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом. Наличие гиперурикемии считали при сывороточных уровнях мочевой кислоты >0,42 ммоль/л для мужчин и >0,36 ммоль/л для женщин.

При помощи детектирующих амплификаторов «ДТ-96» и «ДТпрайм» (Россия) проведены генетические исследования полиморфизма генов ADD1 (альфа-аддуктина 1378 G>T), AGT (ангиотензиногена 704 T>C), AGT (ангиотензиногена 521 C>T), AGTR1 (рецептор 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C), AGTR2 (рецептор 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A), CYP11B2 (цитохром 11b2, альдостеронсинтаза 344 C>T), GNB3 (бета 3 субъединица G-белка) – гуанин-связывающий белок 825 C>T, NOS3 (синтаза окиси азота 786 T>C), NOS3 (синтаза окиси азота 894 G>T).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Сравнение числовых показателей проводилось с использованием критерия Стьюдента. Для сравнения качественных показателей определяли величину  $\chi^2$ . Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). За уровень значимости (p) принимали величину  $p<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота отдельных компонентов МС в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 1, из которой следует, что в основной группе АГ и ожирение/избыточная масса тела

Таблица 1.

Частота отдельных компонентов МС на этапе включения в исследование

| Показатели                     | Основная группа (n=70) |          | Группа сравнения (n=75) |          |
|--------------------------------|------------------------|----------|-------------------------|----------|
|                                | м (n=43)               | ж (n=27) | м (n=46)                | ж (n=29) |
| АГ                             | 70(100%)               |          | 66(88,0%)*              |          |
| Липидные нарушения             | 59(84,3%)              |          | 34(45,3%)*              |          |
| Углеводные нарушения           | 48(68,6%)              |          | 33(44,0%)*              |          |
| Избыточная масса тела/ожирение | 70(100%)               |          | 65(86,7%)*              |          |
| Гиперурикемия                  | 65(92,8%)              |          | 60(80,0%)*              |          |

Примечание: \*- различия аналогичных показателей между представителями основной группы и группы сравнения статистически достоверны.

Таблица 2.

Половой диморфизм концентрации мочевой кислоты крови и ее клиренса у больных МС и у здоровых

| Мочевая кислота                 | Основная группа (n=70) |            | Группа сравнения (n=75) |             | Здоровые (n=30) |             |
|---------------------------------|------------------------|------------|-------------------------|-------------|-----------------|-------------|
|                                 | м (n=43)               | ж (n=27)   | м (n=46)                | ж (n=29)    | м (n=20)        | ж (n=10)    |
| Мочевая кислота крови, мкмоль/л | 588,6±1,39             | 570,2±1,66 | 575,1±1,15*             | 568,5±1,12* | 408,3±1,33*     | 400,1±1,29* |
| Клиренс мочевой кислоты, мл/мин | 4,4±0,15               | 5,0±0,19   | 7,0±0,18*               | 7,6±0,34*   | 5,3±0,28*       | 5,0±0,11*   |

Примечание: м – мужчины; ж – женщины; \* – различия с основной группой больных статистически достоверны.

имели частоту встречаемости 100%, тогда как в группе сравнения – 88,0% и 86,7% соответственно. Второе место по частоте занимала дислипидемия и гиперлипидемия, частота которой в основной группе равнялась 84,3%, а в группе сравнения только 45,3%, т.е. в половину меньше. Частота гиперурикемии равнялась в основной группе 92,8%, а в группе сравнения – 80,0%. Нарушения углеводного обмена зарегистрированы в основной группе у 68,6% больных, тогда как в группе сравнения – у 44,0%. Следовательно, присутствие генетических факторов в патогенезе формирования МС играет важнейшую роль. Это всецело касается как липидных, так и углеводных и уратных нарушений.

У больных, в отличие от здоровых, развивается гиперурикемия. При этом у мужчин уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был статистически достоверно выше, чем у женщин, а величина клиренса мочевой кислоты, напротив, ниже (табл. 2.). Наивысший уровень гиперурикемии зафиксирован среди мужчин основной группы при наименьшем ее клиренсе, что указывает на наличие двойного механизма формирования гиперурикемического синдрома. С одной стороны, у больных активирован ее синтез, а с другой – снижен почечный клиренс. Напротив, у мужчин группы сравнения на фоне достоверно более низкой концентрации мочевой кислоты, чем у мужчин основной, отмечен достоверно более высокий ее клиренс. Таким образом, у всех больных МС формируется гиперурикемия за счет гиперпродукции мочевой кислоты на фоне снижения ее элиминации, причем у мужчин эти процессы имели худшие значения, в особенности в группе с генетическим полиморфизмом. Исходя из сказанного, можно полагать, что у мужчин основной группы с генетическим полиморфизмом следует ожидать худшие результаты лечения и кардиоваскулярный прогноз.

Патогенетические механизмы влияния гиперурикемии на сердечно-сосудистые состояния точно не установлены. Среди потенциальных, обсуждаются: развитие эндотелиальной дисфункции, усиление адгезии и агрегации тромбоцитов, нарушение реологии крови, увеличение уровня воспалительных маркеров, нарушение функции почек [2]. Мочевая кислота индуцирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов за счет гиперсекреции циклооксигеназы, тромбоцитарного фактора роста, моноцитарного хемоаттрактантного белка. Это приводит со временем к «сосудистому ремоделированию», проявляющемуся в виде нарушения соотношения толщины интима-медиа, увеличения жесткости артерий среднего калибра, ускорения

формирования атеросклеротических бляшек [7]. Предполагают, что при МС в целом и при АГ в частности возможным механизмом повышения концентрации мочевой кислоты является нарушение ее почечной экскреции из-за уменьшения канальцевой секреции, что связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином в условиях гиперинсулинемии при МС. Инсулин снижает клиренс натрия и мочевой кислоты, способствуя как развитию повышения артериального давления, так и формированию и потенцированию гиперурикемии. Гиперинсулинемия повышает активность симпатической нервной системы, которая также может способствовать увеличению сывороточной концентрации мочевой кислоты [6].

Гиперурикемия считается «побочным продуктом» почечной недостаточности, инсулинорезистентности и ожирения. В последние годы произошло переосмысление ее роли среди первичных (эссенциальных) факторов риска кардиоваскулярной патологии. В частности, было показано, что присутствие гиперурикемии значительно увеличивает риск инфаркта миокарда, инсульта и фатальных нарушений ритма [8].

Нарушение физиологической регуляции пуринового обмена при МС характеризуется отсутствием физиологического «сброса» избытка мочевой кислоты при увеличении ее синтеза [7]. Напротив, рост образования уратов сопровождался снижением элиминации, что по принципу «порочного круга» приводит к еще большему увеличению ее концентрации в крови. Вместе с тем не стоит недооценивать и роль медикаментов, используемых в лечении МС, например многих диуретиков (за исключением калийсберегающих) или практически всех бета-адреноблокаторов, которые способствуют увеличению урикемии сами по себе.

Гиперурикемия у больных МС, по всей вероятности, имеет множество последствий, из которых изучены и известны лишь несколько элементов [8]. К ним можно отнести как токсическое или непосредственное повреждающее воздействие мочевой кислоты на эндотелий артерий, так и токсическое воздействие на мозговой слой почек и, индуцированные этим влиянием, повреждение, дисфункцию и прекращение процессов физиологической реабсорбции, а также кристаллиндуцированное межпочечное воспаление, приводящее со временем к тубулярному склерозированию.

Гиперурикемию в кардиологии сегодня принято рассматривать с позиции маркера, а в ряде случаев – и механизма высокого кардиоваскулярного риска. Именно поэтому нами были изучены не только сывороточные уровни мочевой

**Таблица 3.**

Динамика уровня мочевой кислоты и ее клиренса у больных МС на фоне разных режимов лечения и у здоровых

| Показатели                      | Этапы обследования | Подгруппы основной группы |                           | Группа сравнения           | Здоровые   |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|------------|
|                                 |                    | 1-я                       | 2-я                       |                            |            |
|                                 |                    | nI=35                     | nI=35                     | nI=75                      | nI=30      |
|                                 |                    | nII=27                    | nII=32                    | nII=73                     |            |
| Мочевая кислота крови, мкмоль/л | I                  | 578,4±1,57 <sup>5</sup>   | 581,2±1,20 <sup>5</sup>   | 571,0±1,85 <sup>235</sup>  | 402,7±1,40 |
|                                 | II                 | 566,2±1,02 <sup>45</sup>  | 550,1±1,33 <sup>145</sup> | 539,6±1,90 <sup>2345</sup> |            |
| Клиренс мочевой кислоты, мл/мин | I                  | 4,5±1,03 <sup>5</sup>     | 4,3±1,10 <sup>5</sup>     | 7,5±1,04 <sup>23</sup>     | 5,5±1,21   |
|                                 | II                 | 4,6±0,80 <sup>5</sup>     | 5,0±0,36 <sup>14</sup>    | 5,5±0,77 <sup>24</sup>     |            |

Примечание: nI – численность больных на этапе I, nII – численность больных на этапе II; I – до лечения, II – через год; 1 – различия аналогичных показателей между 1-ой и 2-ой подгруппами основной группы статистически достоверны; 2 – различия аналогичных показателей между 1-ой подгруппой основной группы и группой сравнения статистически достоверны; 3 – различия аналогичных показателей между 2-ой подгруппой основной группы и группой сравнения статистически достоверны; 4 – различия между аналогичными показателями на этапе I и II статистически достоверны; 5 – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

кислоты, но и их клиренсы на фоне годовичного лечения (табл. 3.). Как оказалось, в обеих подгруппах на финальном этапе исследования отмечено статистически достоверное снижение концентрации мочевой кислоты крови (на 12,2 и 31,1 мкмоль/л соответственно), а между подгруппами 1 и 2 – на 16,1 (все различия статистически достоверны). При этом концентрация на 2-м этапе исследования в подгруппах основной группы не только не достигла уровня здоровых, но и группы сравнения. В 1-ой подгруппе основной группы клиренс мочевой кислоты не изменился, а во 2-ой подгруппе он статистически достоверно увеличился на 0,7 мл/минуту и стал соответствовать как группе здоровых, так и больных группы контроля. По нашему мнению, именно увеличение клиренса на фоне влияния на интрагломерулярную гемодинамику (устранение гиперфльтрации и оптимизация внутриклубочкового давления) позволило добиться достоверно снижения сывороточной концентрации мочевой кислоты. Среди причин снижения/устранения гиперфльтрационного синдрома могут рассматриваться как влияние ингибиторов АПФ на интрагломерулярный кровоток, так и сеансов ГТТ [6]. Несмотря на принципиально различные механизмы их воздействия на процессы интрагломерулярной гемодинами-

ки, основной эффект ГТТ основан на принципе активации синтеза/выделения оксида азота сосудистым эндотелием, оказывающим релаксирующее влияние на тонус артериол нефрона и приводящий к уменьшению фильтрационного давления в капсуле Боумена.

## Выводы

1. Гиперурикемия занимает лидирующие позиции среди компонентов МС.
2. У больных генетически индуцированным вариантом МС уровень урикемии выше, а клиренс мочевой кислоты ниже, чем у лиц без генетического полиморфизма, причем более тяжелые нарушения пуринового обмена присущи мужчинам.
3. Основными механизмами формирования гиперурикемии у пациентов с генетически индуцированным вариантом МС является гиперпродукция мочевой кислоты и нарушение процессов почечной элиминации.
4. Применение сеансов ГТТ как компонента комплексной лечебной программы у больных генетически индуцированным вариантом МС приводит к достоверно более интенсивному снижению урикемии и повышению ее клиренса, чем на фоне только медикаментозной терапии.

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, К.А. Ступакова, А.В. Дубовик, Е.А. Контовский

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

## ГИПЕРУРИКЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДУЦИРОВАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Метаболический синдром представляет собой комплекс метаболических факторов формирования коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, ассоциированных с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Присутствие генетических механизмов у больных метаболическим синдромом не только усугубляет метаболические нарушения, но и утяжеляет течение болезни, оказывает негативное влияние на кардиоваскулярный прогноз. Одним из ведущих компонентов, занимающих центральное место в патогенетических механизмах формирования и прогрессирования метаболического синдрома, является гиперурикемия.

Цель исследования заключалась в анализе полового диморфизма гиперурикемии и оценке влияния разных режимов терапии на показатели обмена мочевой кислоты у больных метаболическим синдромом.

В результате проведенного исследования установлено, что гиперурикемия занимает лидирующие позиции среди компонентов метаболического синдрома.

Показано, что у больных генетически индуцированным вариантом заболевания уровень урикемии выше, а клиренс мочевой кислоты ниже, чем у лиц без генетического полиморфизма, причем более тяжелые нарушения пуринового обмена присущи мужчинам.

Основными механизмами формирования гиперурикемии у пациентов с генетически индуцированным вариантом метаболического синдрома является гиперпродукция мочевой кислоты и нарушение процессов почечной элиминации.

Применение сеансов гипоксии-гиперокситерапии как компонента комплексной лечебной программы у больных генетически индуцированным вариантом метаболического синдрома приводит к достоверно более интенсивному снижению урикемии и повышению ее клиренса, чем на фоне только медикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** генетически индуцированный метаболический синдром, гиперурикемия.

Г.А. Ignatenko, I.V. Mukhin, K.A. Stupakova, A.V. Dubovik, E.A. Kontovsky

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

## HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH GENETICALLY INDUCED METABOLIC SYNDROME

Metabolic syndrome is a complex of metabolic factors in the formation of comorbid cardiovascular diseases of atherosclerotic origin associated with abdominal obesity and insulin resistance. The presence of genetic mechanisms in patients with metabolic syndrome do not only aggravate metabolic disorders, but also aggravates the course of the disease and has a negative effect on the cardiovascular prognosis. One of the leading components that occupy a central place in the pathogenetic mechanisms of the formation / progression of the metabolic syndrome is hyperuricemia.

The aim of the study was to analyze sexual dimorphism of hyperuricemia and assess the effect of different treatment regimens on uric acid metabolism in patients with metabolic syndrome.

As a result of the study, it was found that hyperuricemia occupies a leading position among the components of the metabolic syndrome.

It was shown that in patients with a genetically induced variant of the disease, the level of uricemia is higher, and the clearance of uric acid is lower than in individuals without genetic polymorphism, and more severe purine metabolism disorders are inherent in men.

The main mechanisms of the formation of hyperuricemia in patients with a genetically induced variant of the metabolic syndrome are hyper production of uric acid and impaired renal elimination.

The use of hypoxia-hyperoxygenation therapy sessions as a component of a comprehensive treatment program in patients with a genetically-induced variant of the metabolic syndrome leads to a significantly more intense decrease in uricemia and an increase in its clearance than against the background of only drug therapy.

**Key words:** genetically induced metabolic syndrome, hyperuricemia.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 3: 14-18.
2. Бокарев И.Н. Метаболический синдром. Клиническая медицина. 2014; 8: 71-76.
3. Ключникова Е.А., Аббазова Л.В., Лоханникова М.А. и др. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику, биохимический состав

## REFERENCES

1. Bespalova I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Yu.A. Bessimptomnaya giperurikemiya kak komponent metabolicheskogo sindroma. Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2012; 3: 14-18 (in Russian).
2. Bokarev I.N. Metabolicheskii sindrom. Klinicheskaya meditsina. 2014; 8: 71-76 (in Russian).
3. Klyuchnikova E.A., Abbazova L.V., Lokhannikova M.A. i dr. Vliyanie preryvistoi normobaricheskoi gipoksii na sistemnyuyu gemodinamiku, biokhimicheskii sostav krovi

- крови и физическую работоспособность лиц пожилого возраста. Ульяновский медико-биологический журнал. 2017; 4: 155-163.
4. Рудой А.С., Черныш О.В. Метаболический синдром: современный взгляд на проблему. Военная медицина. 2016; 1 (38): 107-114.
  5. Bhardwaj R., Jain R. Association between Serum Uric Acid Level sand Metabolic Syndrome. J. Assoc. Physicians India. 2020; 68 (1): 47.
  6. Brucato A., Cianci F., Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: A critical appraisal. Eur. J. Intern. Med. 2020; 15: 177-180.
  7. Inanir M. Serum uric acid (SUA) in morbidly obese patients and its relationship with metabolic syndrome. Aging Male. 2020; 20: 1-5.
  8. Jalali M.M., Nasimidoust M.A. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020; 24: 12-17.
4. Rudoi A.S., Chernysh O.V. Metabolicheskii sindrom: sovremennyi vzglyad na problemu. Voennaya meditsina. 2016; 1 (38): 107-114 (in Russian).
  5. Bhardwaj R., Jain R. Association between Serum Uric Acid Level sand Metabolic Syndrome. J. Assoc. Physicians India. 2020; 68 (1): 47.
  6. Brucato A., Cianci F., Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: A critical appraisal. Eur. J. Intern. Med. 2020; 15: 177-180.
  7. Inanir M. Serum uric acid (SUA) in morbidly obese patients and its relationship with metabolic syndrome. Aging Male. 2020; 20: 1-5.
  8. Jalali M.M., Nasimidoust M.A. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020; 24: 12-17.



УДК 616-053.2-039.1+303.626"364"  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).519

И.М. Островский, Е.В. Прохоров, А.В. Налетов, М.Ю. Нарижный

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

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА (по данным интернет-анкетирования)

В 2014 году война пришла на Донбасс и продолжается уже дольше, чем длилась вторая мировая. Тысячи погибших, миллионы беженцев. Для тех, кто остался, – реальная угроза для жизни и ухудшение условий существования. Подобная ситуация не могла не повлиять на состояние здоровья населения, в том числе подростков, и должна рассматриваться как хронический стресс.

Российскими авторами (С.В. Жуков с соавт., 2017) изучены медико-социальные характеристики русскоговорящих школьников, прибывших из зоны боевых действий. Были выявлены значительные отличия уровня жизни, материально-бытовых условий проживания, микросоциального поведения и характера взаимоотношений со сверстниками. Дети, прибывшие из зоны боевых действий, длительное время испытывают не только психологический, но и микросоциальный дискомфорт [1].

В литературе мы не нашли описания особенностей изменения состояния здоровья детей, длительно проживающих в условиях военных действий.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение изменений в состоянии здоровья подростков в условиях военного времени в зависимости от удаленности зоны проживания от арены боевых действий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анонимное интернет-анкетирование подростков, проживающих в различных городах и районах республики, проведенное в период с 24 ноября 2018 г. по 24 января 2019 г.

Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования проводились с использованием программы «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 7.0». Для качественных характеристик приводится значение показателя доли (M %) и его стандартная ошибка (m %). До-

стоверность разницы относительных величин рассчитывали с использованием парного сравнения доли (угловое преобразование Фишера).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были опрошены 322 подростка от 14 до 18 лет из различных районов г. Донецка и области с целью самооценки состояния здоровья. Респондентам предлагалось сообщить о количестве эпизодов простуды за год, о бактериальных инфекциях, перенесенных за последние 4 года, и выделить из предложенных анкетой имеющиеся жалобы. Все жалобы были сгруппированы по преимущественной принадлежности к различным системам: неврологические (головная боль, утомляемость, вялость, рассеянность, головокружения, навязчивые движения, плохая память, плохой сон, плохая успеваемость); кардиоревматологические (боль в сердце, повышенное давление, обмороки, слабость, тахикардия, бледность, боль в суставах, боль в пояснице); эндокринологические (низкий рост, ускоренный рост, жажда, учащенное мочеиспускание, избыточный вес; избыточный аппетит, исхудание, артериальная гипертензия, тахикардия, понос); пульмонологические (длительный кашель); гастроэнтерологические (боль в животе, тошнота, рвота, отрыжка, изжога, запор, понос, отсутствие аппетита), а также плохой слух, плохое зрение, исхудание, боль в горле, длительная лихорадка. Жалобы на утомляемость и плохую успеваемость рассматривали так же, как общие признаки истощения эндокринной системы в условиях хронического стресса.

Сами же респонденты распределены на две группы, в зависимости от места проживания, по принципу «спокойное» (не опасное для жизни) и «неспокойное» (опасное). В частности, к не-

спокойным местам отнесены: Кировский, Петровский, Куйбышевский, Киевский, Ленинский районы и поселок Октябрьский города Донецка, Червоногвардейский и Кировский районы Макеевки, города Ясиноватая, Горловка, Марьинка, Доброполье. Количество анкет из спокойных районов составило 242, из беспокойных – 80.

Сравнение проводили по 33 позициям. В таблицах 1 и 2 приведены данные, по которым выявлено статистически значимое или значительное отличие между группами.

Как и следовало ожидать, статистически значимо чаще дети из опасных районов болели ангинами, достоверно реже – ничем не болели. Меньшее количество подростков из беспокойных районов болеют ОРЗ менее 3-х раз в году. Выявленные факты свидетельствуют о неблагоприятных изменениях со стороны иммунной системы у таких детей.

По целому ряду признаков состояние здоровья детей из опасных зон оказалось хуже, причем по многим из них – статистически значимо. В частности, значительно чаще дети из опасных районов жаловались на головные боли, что мы рассматривали как проявление расстройств со

стороны нервной системы. Признаки истощения эндокринной системы (ось гипоталамус – гипофиз – надпочечники) подтверждает увеличение жалоб на утомляемость и успеваемость.

Некоторые жалобы, условно принятые как проявление проблем с щитовидной железой, относятся и к сердечно-сосудистой системе, дисбаланс в которой также имеет место у подростков из неблагополучных регионов.

Выявленные проблемы со стороны щитовидной железы подтверждают известные факты о ее важнейшей роли в адаптации к условиям хронического стресса. Повышенная активность щитовидной железы, как известно, приводит к состоянию её дисфункции [2, 3].

Среди желудочно-кишечных жалоб значимое отличие выявлено при сравнении частоты тошноты в двух группах.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что удаленность места проживания от линии активных боевых действий определена достаточно приблизительно, а период анкетирования совпал с уменьшением активности боевых действий, полученная досто-

Таблица 1.

Основные отличия в подверженности инфекциям у подростков, в зависимости от места проживания

| Показатель            | Опасный район   |    | Безопасный район |     |                    |
|-----------------------|-----------------|----|------------------|-----|--------------------|
|                       | n               | %  | n                | %   |                    |
| ОРЗ                   | Менее 3 за год  | 38 | 47,5             | 140 | 57,9               |
|                       | 3-5 в год       | 28 | 35,0             | 71  | 29,3               |
|                       | Более 5 за год  | 14 | 17,5             | 31  | 12,8               |
| Перенесенные инфекции | Ангины          | 39 | 48,8±5,59        | 85  | 35,1±3,07 (p<0,02) |
|                       | Бронхиты        | 16 | 20,0             | 36  | 14,9               |
|                       | Не болели ничем | 19 | 23,8±4,76        | 93  | 38,4±3,13 (p<0,01) |

Примечание: p< – статистически значимое отличие между группами

Таблица 2.

Основные отличия в самооценке состояния здоровья у подростков, в зависимости от места проживания

| Жалобы                             | Опасный район      |           | Безопасный район |                     |                    |
|------------------------------------|--------------------|-----------|------------------|---------------------|--------------------|
|                                    | n                  | %%        | n                | %%                  |                    |
| Головная боль                      | 41                 | 51,3±5,59 | 73               | 30,2±2,95 (p<0,001) |                    |
| Утомляемость                       | 57                 | 71,3±5,06 | 149              | 61,6±3,13           |                    |
| Тахикардия, гипертензия, исхудание | 21                 | 26,3±4,92 | 41               | 16,9±2,41 (p<0,05)  |                    |
| Плохая успеваемость                | 19                 | 23,8±4,76 | 27               | 11,2±2,02 (p<0,01)  |                    |
| Тошнота                            | 18                 | 22,5±4,67 | 19               | 7,9±1,74 (p<0,001)  |                    |
| Кардиоревматологические            | 36                 | 45,0±5,56 | 60               | 24,8±2,78 (p<0,001) |                    |
| Количество жалоб                   | Только одна жалоба | 17        | 21,3±4,57        | 78                  | 32,2±2,99 (p<0,05) |
|                                    | 4 и более          | 20        | 25,0±4,84        | 37                  | 15,3±2,31 (p<0,05) |

Примечание: p< – статистически значимое отличие между группами

верная разница в состоянии здоровья детей подросткового возраста, проживающих в разных районах, позволяет сделать выводы:

1. Хронический стресс, который испытывают подростки, живущие вблизи арены боевых дей-

ствий, приводит к ухудшению состояния их здоровья.

2. Страдают все системы организма подростков, в большей степени нервная, иммунная, эндокринная и сердечно-сосудистая.

*И.М. Островский, Е.В. Прохоров, А.В. Налетов, М.Ю. Нарижный*

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

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА (по данным интернет-анкетирования)**

Проведено анонимное интернет-анкетирование 322 подростков. Среди прочего выясняли место проживания, заболеваемость ОРЗ и жалобы на момент опроса. Выяснилось, что хронический стресс, который испытывают подростки, живущие вблизи арены боевых действий, приводит к ухудшению состояния

здоровья детей, при этом страдают все системы организма, в большей степени нервная, иммунная, эндокринная и сердечно-сосудистая.

**Ключевые слова:** подростки, здоровье во время войны, хронический стресс.

*I.M. Ostrovskiy, E.V. Prokhorov, A.V. Naletov, M.Yu. Narizhnyi*

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

**ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF TEENAGERS IN THE CONDITIONS OF A LONG-TERM MILITARY CONFLICT (according to the Internet questionnaire)**

Anonymous online survey of 322 adolescents was conducted. We found out the place of residence, the incidence of acute respiratory infections and complaints at the time of the survey. It turned out that chronic stress in adolescents who live near the arena of hostilities lead to a

deterioration in their health, while all body systems suffer, but to a greater extent the nervous, immune, endocrine and cardiovascular systems.

**Key words:** adolescents, health during the war, chronic stress.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Жуков С.В., Дербенев Д.П., Рыбакова М.В. Медико-социальная характеристика русскоговорящих школьников, прибывших из зоны боевых действий. On line scientific & Educational Bulletin «Health and Education Millennium». 2017; 19 (7): 67-69.
2. Nadolnik L.I. Stress and the thyroid gland. Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. 2011; 5: 103-112.
3. Смирнова Т.С., Капитонова М.Ю., Дегтярь Ю.В., Шаравская М.В. Возрастные аспекты адаптации щитовидной железы к хроническому стрессу. Современные наукоемкие технологии. 2008; 10; 46-47.

**REFERENCES**

1. Zhukov S.V., Derbenev D.P., Rybakova M.V. Mediko-sotsial'naya kharakteristika russkogovoryashchikh shkol'nikov, pribyvshikh iz zony boevykh deistvii. On line scientific & Educational Bulletin «Health and Education Millennium». 2017; 19 (7): 67-69 (in Russian).
2. Nadolnik L.I. Stress and the thyroid gland. Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. 2011; 5: 103-112.
3. Smirnova T.S., Kapitonova M.Yu., Degtyar' Yu.V., Sharaevskaya M.V. Vozrastnye aspekty adaptatsii shchitovidnoi zhelezy k khronicheskomu stressu. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2008; 10; 46-47 (in Russian).

УДК 616.12-009.72+611.018.74]-085  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(35).441

Е.А. Контовский, Е.Н. Кошелева, А.В. Дубовик, Ю.О. Брыжатая

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

## КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование заключалось в анализе влияния интервальной нормобарической гипокситапии на маркеры эндотелиальной дисфункции у больных микрососудистой стенокардией.

Эндотелий – однослойный пласт плоских клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также камер сердца. До недавнего времени считалось, что главная функция эндотелия – это «полировка» сосудов изнутри. В 1980-х гг. это мнение изменилось, и стало ясно, что эндотелий является не только монослоем, который служит физическим барьером между кровью и подлежащей тканью, но также действует как эндокринный орган, способный вырабатывать и выделять различные метаболически активные вещества. Поэтому термином «функция эндотелия», или «эндотелиальная функция» обозначают способность эндотелиоцитов участвовать в выработке широкого спектра вазоактивных веществ. Термин «эндотелиальная дисфункция» был введен в обиход в середине 80-х годов после крупного прорыва, сделанного R.F. Furchgott и J.V. Zawadzki. Авторы обнаружили способность изолированной артерии к самостоятельному изменению своего мышечного тонуса в ответ на ацетилхолин без участия центральных (нейрогуморальных) механизмов. Главная заслуга в этом отводилась эндотелиальным клеткам, которые были охарактеризованы авторами как «сердечно-сосудистый эндокринный орган, осуществляющий связь в критических ситуациях между кровью и тканями» [13].

Под понятием «эндотелиальная дисфункция» (ЭД) понимается патологическое состояние, в основном характеризующее дисбалансом между веществами с сосудорасширяющими, антимитогенными и антитромбогенными свойствами (эндотелий-зависимые релаксирующие факторы) и веществами с сосудосуживающими, протромботическими и пролиферативными ха-

рактеристиками (эндотелий-зависимые суживающие факторы) [3,13].

В конце XX века, в 1998 г., R. Furchgott, L. Ignarro и F. Murad получили Нобелевскую премию в области медицины за открытие роли оксида азота NO как сигнальной молекулы в регуляции сердечно-сосудистой системы. Авторами было установлено, что нитроглицерин и сходные лекарства действуют как вазодилататоры в результате преобразования их, с участием эндотелия, в оксид азота NO, который оказывает основное расслабляющее действие на кровеносные сосуды. Кроме того, молекулы NO ингибируют такие ключевые звенья в развитии атеросклероза, как адгезия и агрегация тромбоцитов, адгезия лейкоцитов и миграция, а также пролиферация клеток гладких мышц.

Стало ясно, что основной причиной артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является патология эндотелия [9].

Эндотелий играет важную роль в модуляции тонуса сосудов, синтезируя и высвобождая множество релаксирующих факторов, в том числе сосудорасширяющие простагландины, NO и фактор гиперполяризации эндотелия, а также сосудосуживающие факторы [13, 22]. Оксид азота, простаглицлин и фактор гиперполяризации эндотелия являются также потенциальными ингибиторами функции тромбоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов [13, 14]. Также эндотелиоциты синтезируют субстанции, важные для контроля свертывания крови, регуляции сосудистого тонуса, артериального давления, фильтрационной функции почек, сократительной активности сердца, метаболического обеспечения мозга. Эндотелий способен реагировать на механическое воздействие протекающей крови, величину давления

крови в просвете сосуда и степень напряжения мышечного слоя сосуда. Клетки эндотелия чувствительны к химическим воздействиям, которые могут приводить к повышенной агрегации и адгезии циркулирующих клеток крови, развитию тромбоза, оседанию липидных конгломератов. ЭД в основном вызвана снижением производства или действия релаксирующих факторов, вызванных эндотелием, и может стать первым шагом к ССЗ [4].

В основе патогенеза микрососудистой стенокардии лежит длительный спазм дистальных веточек коронарных артерий. Сегодня доминирует гипотеза о том, что в основе микроваскулярной стенокардии лежат процессы эндотелиальной дисфункции с угнетением продукции эндотелиальных вазодилататоров, в первую очередь оксида азота. Преобладание вазоконстриктивных веществ приводит к транзиторному спазму мелких ветвей венечных артерий [3].

Место спазма может локализоваться в различных сегментах коронарного русла по отдельности или в нескольких одновременно. Правая коронарная артерия является наиболее часто поражаемым сосудом, передняя нисходящая артерия является второй по частоте встречаемости [14]. В некоторых случаях коронарные артерии, подвергнувшись вазоспазму, поражены атеросклеротическими бляшками, а иногда абсолютно интактны, что, вероятно, влияет на прогноз заболевания. Ряд исследований подтверждает более высокий риск осложнений при атеросклеротическом поражении сосудов [23,24]. Однако из ряда других исследований [26,29,30] известно, что пациенты без гемодинамически значимых стенозов характеризуются худшим прогнозом. Это объясняется отсутствием коллатералей и метаболической адаптации миокарда к ишемии.

При микрососудистой стенокардии проводят коронарографию с провокационными пробами. К ним относятся фармакологические пробы с интракоронарным введением ацетилхолина или алкалоидов спорыньи (эргоновина, эргометрина или метилэргометрина), а также холодная и гипервентиляционная проба. Последние не всегда информативны, а фармакологические пробы сопряжены с высоким риском осложнений, что ограничивает их применение. Также в дифференциальной диагностике может помочь перфузионная сцинтиграфия миокарда, которая точно определяет нарушения микроциркуляции на фоне сохраненного кровотока в коронарных артериях [20].

У 10-20% пациентов, которым проводили коронарную ангиографию по причине острого или хронического ишемического синдрома, коронарные артерии интактны. У таких пациентов

часто диагностируют «микрососудистую стенокардию» (МС) [4]. Несмотря на относительную безопасность микрососудистой стенокардии и достаточно благоприятный прогноз, качество жизни пациентов остается крайне неудовлетворительным [8].

Эндотелиальные клетки, вследствие своего уникального положения на границе между циркулирующей кровью и тканями, отличаются особенной уязвимостью при действии разнообразных патогенных факторов, находящихся в системном и местном кровотоке. Именно эндотелиоциты первыми встречаются с продуктами обмена веществ, свободными радикалами, тяжелыми металлами и лекарственными препаратами, которые вызывают повреждение внутренней выстилки сосудов [8].

В соответствии с современными представлениями одним из ключевых патогенетических механизмов многих заболеваний является эндотелиальная дисфункция – прогрессирующее нарушение структуры и функции эндотелия, характеризующееся дисбалансом между факторами, обеспечивающими местные процессы регуляции тонуса сосудов, гемостаза, пролиферации и миграции клеток крови в сосудистую стенку [21].

Эндотелиальные факторы, секретируемые эндотелием, играют важную роль в регуляции функциональной активности, пролиферации и апоптоза клеток сосудистой стенки, его взаимодействии с образующимися элементами и компонентами плазмы крови, регуляции тонуса сосудов, формировании атером и процессов образования тромба [4, 14].

Одним из мощных факторов, модулирующих метаболизм эндотелиоцитов, является гипоксия [9]. Прерывистые эффекты гипоксии используются для своеобразной «тренировки», активации процессов коронарной артериальной дилатации и уменьшения спазма субэндокардиальных артерий и возникающей в результате ишемии [11].

Под влиянием интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) развивается комплекс адаптационных изменений в различных системах организма, в том числе увеличение потребления и эффективности использования кислорода, увеличение кислородной емкости крови и снижение реактивности симпатoadренальной системы [13, 14,17].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 больных с микрососудистой стенокардией (32 мужчины и 44 женщины), из этого количества было исключено 18 человек (10 мужчин и 8 женщин), которые не прошли кри-

терий возрастного отбора ( $51,2 \pm 0,1$  год) и отказались от дальнейшей терапии. В итоге основная, контрольная группа обследуемых составила 58 больных микрососудистой стенокардией, среди которых мужчин – 22 (38,0%), женщин – 36 (62,0%). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Диагностика микрососудистой стенокардии базировалась на анализе типичности приступов стенокардии с депрессией сегмента ST  $\geq 1,5$  мм [0,15 мВ] продолжительностью более 1 минуты, установленной при 48-часовом мониторинговании ЭКГ при условии отсутствия атеросклероза коронарных артерий и спазма эпикардиальных венечных артерий на коронарографии [30]. Признаками, указывающими на наличие микрососудистой стенокардии, были: симптом «задержки» контрастного вещества, наличие «миокардальных мостиков», извитость сосудов или неровность их контуров [25].

Методом случайной выборки пациенты распределены в две группы наблюдения, которые не различались между собой по возрасту, полу, клинической картине приступов стенокардии, результатам коронарографии и холтеровского мониторингования ЭКГ, т.е. были сопоставимы. Пациенты 1-ой группы получали только медикаментозное лечение (бета-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, нитраты, триметазидин), а пациенты 2-ой – дополнительно к медикаментозной терапии – сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии. В группу контроля включены 25 практически здоровых людей, которые не различались по полу и возрасту с группами наблюдения. Эта группа была подобрана для более четкой верификации и достоверности клинических изменений у больных с микрососудистой стенокардией как первой, так и второй группы. Группы больных и здоровых не различались по возрасту, полу, длительности МС ( $\chi^2=0,18$ ,  $p=0,69$ ;  $\chi^2=0,34$ ,  $p=0,50$ ;  $\chi^2=0,87$ ,  $p=0,21$  соответственно).

Изменения продукции эндотелиальных факторов при микрососудистой стенокардии под воздействием переменной гипоксии позволяли предполагать участие эндотелия в механизмах ответа на интервальную нормобарическую гипокситерапию, в связи с чем в крови больных и здоровых до и после лечения (наблюдения) определяли содержание васкулярного эндотелиального фактора роста - vascular endothelial growth factor (VEGF), «большого» эндотелина-1 (ЭТ-1) 1-38 (маркеры активации/повреждения эндотелиоцитов) и CD31+ эндотелиальных микрочастиц (ЭМ) (маркер регенерации эндотелия). Концентрацию в сыворотке крови васку-

лярного эндотелиального фактора роста и большого ЭТ-1 1-38 определяли методом иммуноферментного анализа. Концентрацию эндотелиальных микрочастиц определяли в бедной тромбоцитами плазме крови подсчетом CD31+ частиц размером 1,5-4,0 мкм методом проточной цитофлуориметрии с использованием мышиных моноклональных ФИТЦ-меченых антител фирмы «Coltag» (США) с использованием цитофлуориметра «EpiX XL» фирмы «Coulter» (Франция).

Конъюнктивную микроскопию проводили с помощью щелевой лампы ШЛ-2 (Россия), установленной горизонтально на подвижном штативе (16-кратное увеличение). Этот метод максимально доступен и наиболее информативен, без побочных эффектов, отображает нарушения кровообращения переднего отдела глазного яблока и его изменения, на которых базируются исследования биомикроскопии - нарушение продукции эндотелиальных факторов при микрососудистых изменениях позволяли выявить участие эндотелия в механизмах ответа на интервальную нормобарическую гипокситерапию. Оценку микроциркуляции проводили по методу В.С. Волкова и соавторов (1976) с вычислением конъюнктивного индекса – суммы баллов (условных единиц) признаков нарушения микроциркуляции.

Курс интервальной нормобарической гипокситерапии, который проводили с использованием установки «ГИП 10-1000-0» (Россия), включал 20 ежедневных сеансов продолжительностью по 60 минут каждый. Вначале проводили пробный сеанс для определения чувствительности к гипоксии. При удовлетворительных результатах начинали ежедневные сеансы, состоящие из 6 циклов длительностью по 10 минут, в которых вдыхание через маску гипоксической газовой смеси с содержанием кислорода 10-12% чередовалось с вдыханием атмосферного воздуха в циклическом режиме. Длительность вдыхания гипоксической смеси в цикле увеличивали от 1 до 5 минут в первые четыре дня курса, а затем она составляла 5 минут. Продолжительность процедуры определяли, исходя из значений пробы Штанге - продолжительности задержки дыхания на вдохе.

Статистическая обработка фактического материала проведена при помощи компьютерной программы «Statistica 6.0» с подсчетом параметрических и непараметрических критериев (критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок и  $\chi^2$ ). Основными критериями подбора больных являлись следующие: это возрастной отбор –  $51,2 \pm 0,1$  года, в связи с наиболее характерными для этого возраста проявлени-

ями микрососудистых нарушений коронарного кровообращения; также анализ типичности приступов стенокардии с депрессией сегмента ST  $\geq 1,5$  мм [0,15 мВ] продолжительностью более 1 минуты, установленной при 48-часовом мониторинговании ЭКГ с учетом отсутствия атеросклероза коронарных артерий и спазма эпикардиальных венечных артерий на коронарографии [20], а также признаки, подтверждающие наличие микрососудистой стенокардии: симптом «задержки» контрастного вещества, наличие «миокардальных мостиков», извитость сосудов или неровность их контуров [25]. Наличие статистически значимых различий считали при уровне значимости  $<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена динамика факторов повреждения и защиты эндотелия у больных микрососудистой стенокардией как при использовании медикаментозной терапии, так и при ее отсутствии. В таблице 2 представлена динамика с использованием как медикаментозной терапии, так и сеансов интервальной нормобарической гипокситерапии. Исходные величины васкулярного эндотелиального фактора роста у больных микрососудистой стенокардией были двукратно повышены по сравнению со здоровыми. Так же оказалась увеличенной концентрация ЭТ-1. Напротив, величина эндотелиальных микрочастиц (ЭМ) в начале наблюдения была сниженной. Представленные данные сви-

детельствуют о формировании эндотелиальной дисфункции. При этом факторы сосудистого повреждения (VEGF и ЭТ-1) и снижение защиты (ЭМ) в полной мере отражают преобладание альтеративных (вазоконстрикторных) процессов над процессами регенерации сосудистого эндотелия и вазодилатации.

Лечение у пациентов 1-ой группы с использованием набора лекарственных средств не оказывало влияния на величину изучаемых факторов сосудистого повреждения/регенерации. Только при повторном исследовании у пациентов 2-ой группы отмечено статистически достоверное снижение васкулярного эндотелиального фактора роста и, очевидно, компенсаторное (стимулированное) увеличение ЭМ, который является отражением процессов ангиодилатации. Нельзя исключить, что повышение плазменного уровня ЭМ связано с усилением их образования при так называемой активации эндотелиоцитов, которая рассматривается как адаптивная реакция клеток на возмущающие факторы и проявляется комплексом фенотипических изменений при отсутствии морфологических признаков повреждения. Нельзя не учитывать, что исходное увеличение концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста на фоне интервальной нормобарической гипокситерапии и лекарственной терапии (2-я группа) обусловлено активными формами кислорода, высвобождающегося при активации повреждения эндотелиоцитов [20].

Таблица 1.

Динамика в первой группе: ЭМ (109/л), ЭТ-1 1-38 (10-12/л), VEGF (10-7/л) у больных микрососудистой стенокардией и у здоровых людей

| Динамика факторов повреждения и защиты эндотелия | 1-я группа |               |          |
|--|------------|---------------|----------|
|  | До лечения | После лечения | Здоровые |
| ЭМ   | 0,7±0,03*  | 0,7±0,06*     | 2,1±0,08 |
| ЭТ-1 1-38  | 1,9±0,04*  | 1,8±0,05*     | 1,5±0,04 |
| VEGF   | 2,4±0,1*   | 2,4±0,09*     | 1,2±0,05 |

Примечание: \* – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

Таблица 2.

Динамика во второй группе: ЭМ (109/л), ЭТ-1 1-38 (10-12/л), VEGF (10-7/л) у больных микрососудистой стенокардией и у здоровых людей

| Динамика факторов повреждения и защиты эндотелия | 2-я группа |               |          |
|--|------------|---------------|----------|
|  | До лечения | После лечения | Здоровые |
| ЭМ   | 0,7±0,05*  | 2,2±0,03#     | 2,1±0,08 |
| ЭТ-1 1-38  | 1,9±0,07*  | 1,7±0,06*     | 1,5±0,04 |
| VEGF   | 2,5±0,08*  | 1,4±0,03#     | 1,2±0,05 |

Примечание: \* – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; # – различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны.

После курса интервальной нормобарической гипокситерапии, по данным конъюнктивальной микроскопии, в микроциркуляторном русле происходило выравнивание калибра сосудов, увеличение артериоло-венулярного соотношения, уменьшение встречаемости зон «запустевания» капилляров и, как следствие, снижение конъюнктивального индекса с 2,4 до 1,3 баллов ( $p < 0,05$ ) (см. рис.).

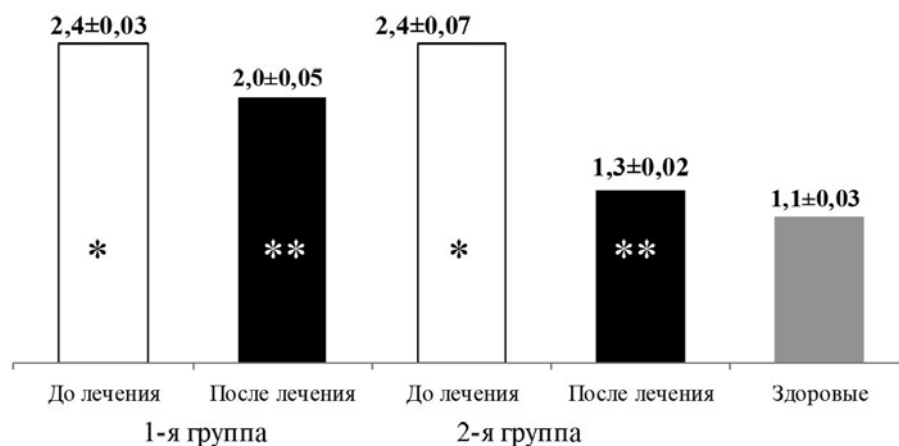
Несмотря на то, что данный показатель уменьшался в обеих группах, в большей степени это происходило на фоне интервальной нормобарической гипокситерапии (2-я группа).

В настоящее время доказано, что одним из ведущих механизмов микрососудистой стенокардии является эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается снижением способности артерий к вазодилатации и преобладанием ангиоконстрикции [4, 11, 23]. Оба эти механизма клинически проявляются типичными клиническими, электрокардиографическими и эхокардиографическими изменениями.

Другой ведущей гипотезой патогенеза микрососудистой стенокардии является гипотеза о функциональных нарушениях микроциркуляции в интрамуральных (интрамуральных) преартериолах и артериолах, т.е. в сосудах, которые не могут быть визуализированы при коронароангиографии. Высказано предположение о том, что эндотелиальная дисфункция, лежащая в основе микрососудистой стенокардии, является лишь дебютом многостадийного патологического процесса [4]. С течением времени к функциональным проявлениям присоединяется органический компонент с формированием атером и запуском каскада ишемической болезни сердца [4]. В одном из исследований у боль-

ных выявлена умеренная гиперхолестеринемия [13]. Авторы считают, что «наслоение» нарушенный липидного обмена на «функциональный» компонент будет способствовать развитию атеросклеротического процесса. Несмотря на активное применение эндотелийактивных классов лекарственных средств, таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл), статины, нитраты (донаторы синтеза оксида азота), бета-адреноблокаторы, статины, антиагреганты, проблема лечения таких пациентов остается нерешенной. Эффективность монотерапии одним классом препаратов (нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) колеблется в пределах 19-38%. Комбинированное лечение с использованием 2-3-х классов повышает этот показатель до 50-65%.

Эндотелиальная дисфункция является самым ранним звеном в развитии атеросклероза, она определяется уже в период, предшествующий формированию атеросклеротической бляшки, до клинических проявлений болезни, а повреждение эндотелия, вызывая дисбаланс в синтезе вазоконстрикторных и вазорелаксирующих веществ, ведет к тромбообразованию, адгезии лейкоцитов и пролиферации гладкомышечных клеток в артериальной стенке [11]. Эндотелиальная дисфункция со снижением биодоступности эндотелий-зависимого фактора релаксации – оксида азота и с увеличением уровня эндотелина-1 может объяснить нарушенную микроциркуляцию при микрососудистой стенокардии. Кроме того, низкие показатели соотношения этих веществ, прямо соотносятся с выраженностью болевого синдрома у этих больных [4].



**Рис.** Динамика конъюнктивного индекса у больных микрососудистой стенокардией до и после лечения, а также у здоровых, ( $M \pm m$ , баллов); \* – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых, статистически достоверны; \*\* – различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из основных механизмов спазма мелких ветвей коронарных артерий при микрососудистой стенокардии является дисфункция эндотелия, которая проявляется в несоответствии сосудистых факторов, отражающих процесс повреждения и регенерации сосудистого эндотелия. Включение интервальной нормобарической гипокситерапии в комплекс лечебных мероприятий помогает уменьшить выраженность

артериального спазма. В то же время такая гипотеза должна быть клинически проверена и нуждается в предоставлении подробной доказательной базы. Медикаментозная терапия оказала положительное влияние на конъюнктивную микроскопию, хотя наилучшие результаты были достигнуты при сочетании медикаментозного лечения с интервальной нормобарической гипокситерапией.

*Е.А. Контковский, Е.Н. Кошелева, А.В. Дубовик, Ю.О. Брыжатая*

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

## КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

В статье проведен анализ воздействия интервальной нормобарической гипокситерапии на функцию эндотелия сосудов у пациентов с микрососудистой стенокардией. Результаты исследования показали, что эндотелиальная дисфункция является ведущим механизмом спазма мелких ветвей коронарных артерий. Включение гипокситерапии в комплекс лечебных мероприятий способствует восстановлению про-

цессов регенерации эндотелия артерий и отвечает положительной динамикой на показатели микроциркуляции коронарных артерий.

**Ключевые слова:** микрососудистая стенокардия, эндотелиальные факторы, интервальная нормобарическая гипокситерапия, коронарография, эндотелиальная дисфункция.

*Е.А. Kontovskiy, E.N. Kosheleva, A.V. Dubovik, U.O. Bryzhataya*

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

## CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA PECTORIS

The article presents an analysis of the effect of interval normobaric hypoxic therapy on vascular endothelial function in patients with microvascular angina pectoris. The results of the study showed that the leading mechanism of spasm of small branches of the coronary arteries is endothelial dysfunction. The inclusion of hypoxotherapy in the complex of therapeutic measures contributes

to the activation of the processes of endothelial regeneration of the arteries and positively affects the microcirculation.

**Key words:** microvascular angina, endothelial factors, interval normobaric hypoxotherapy, coronarography, endothelial dysfunction.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афонасьева Т.Н. Эндотелиальная дисфункция. Возможности ранней диагностики: Здоровье и образование в XXI веке. 2016; 18: 101-104.
2. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры: Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017; 16: 4-15.
3. Вермель А. Е. Кардиальный синдром X. Клиническая медицина. 2006; 6: 5-9.
4. Ельчанинова С.А., Кореньяк Н.А., Дрягина И.В. и др. Маркеры повреждения эндотелия как возможный критерий эффективности лечения артериальной гипертензии. Клиническая лабораторная диагностика. 2007; 2: 40-42.
5. Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014; 13: 4-11.

## REFERENCES

1. Afonas'eva T.N. Endotelial'naya disfunktsiya. Vozmozhnosti rannei diagnostiki: Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2016; 18: 101-104 (in Russian).
2. Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endotelial'naya disfunktsiya i ee osnovnye markery: Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2017; 16: 4-15 (in Russian).
3. Vermel' A. E. Kardial'nyi sindrom X. Klin. med. 2006; 6: 5-9 (in Russian).
4. El'chaninova S.A., Korenyak N.A., Dryagina I.V. i dr. Markery povrezhdeniya endotelii kak vozmozhnyi kriterii effektivnosti lecheniya arterial'noi gipertenzii. Klin. lab. diag. 2007; 2: 40-42 (in Russian).
5. Ivanov A.N., Grechikhin A.A., Norkin I.A., Puchin'yan D.M. Metody diagnostiki endotelial'noi disfunktsii. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2014;

6. Карпов Ю.А., Булкина О.С., Лопухова В.В. и др. Диагностика и терапия вазоспастической стенокардии в эпоху инвазивного лечения ИБС: описание клинических случаев. РМЖ. 2014; 23: 27-31.
7. Лысенко М.Э. Функциональное состояние эндотелия и особенности липидного спектра крови при ишемической болезни сердца. Укр. тер. журн. 2006; 2: 21-24.
8. Лупанов В.П. Алгоритм диагностики и лечения больных с болью в грудной клетке и нормальной коронарной ангиограммой (коронарным синдромом X). Русский мед. журнал. 2005; 14: 939-943.
9. Макаренко В.В., Дрягина И.В., Кореньяк Н.А. Эндотелины как маркеры повреждения эндотелия. Молодежь Барнаула: материалы VII научно-практической конференции молодых ученых. Барнаул; 2005: 190-191.
10. Пизов А.В., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная функция в норме и при патологии: Медицинский совет. 2019; 6: 154-159.
11. Рустамова Я. К., Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., Азизов В.А. Патогенез, клиника и диагностика коронарного синдрома X. Кардиология. 2008; 11: 74-78.
12. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 1: 34-41.
13. Телкова И.Л. Клинические и патофизиологические аспекты влияния хронической гипоксии ишемии на энергетический метаболизм миокарда. Клин. мед. 2004; 3: 4-11.
14. Телкова И. Л. Отдаленные клинические исходы коронарного синдрома X по данным 15-летнего мониторинга. Клин. медицина. 2010; 2: 18-21.
15. Ульбашева Е.А., Намитокоев А.М. и др. Варианты клинического течения вазоспастической стенокардии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7: 121-127.
16. Филиппов Е.В. Возможности коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Медицинский совет. 2019; 5: 64-67.
17. Bellamy M.F., Goodfellow J., Tweddel A.C. et al. Syndrome X an endothelial dysfunction. Cardiovasc. Res. 1998; 40: 410-417.
18. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P. et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: 10th ed. Elsevier; 2015. 1943.
19. Buda V., Andor M., Petrescu L. et al. Perindopril Induces TSP-1 Expression in Hypertensive Patients with Endothelial Dysfunction in Chronic Treatment. Int J Mol Sci. 2017; 18: 348-359.
20. Elchaninova S.A., Korenyak N.A., Kalachev A.G. et al. Mechanisms of the adaptation to intermittent normobaric hypoxia in patients with arterial hypertension: International society for adaptive medicine VIII world congress. Moscow; 2006: 200-200.
21. Graf S., Khorsand A., Gwechenberger M. et al. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease. J. Nucl. Med. 2007; 48 (2): 175-181.
22. Peller M., Ozierański K., Balsam P. et al. Influence of beta-blockers on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiol J. 2015; 22: 708-716.
23. Takagi Y., Takahashi J., Yasuda S., Miyata S., Tsunoda R., Ogata Y. et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina. JACC. 2013; 62: 1144-1153.
24. Takase S., Matoba T., Nakashiro S. et al. Ezetimibe in Combination With Statins Ameliorates Endothelial Dysfunction in Coronary Arteries After Stenting: The CuVIC Trial (Effect of Cholesterol Absorption Inhibitor Usage on Target Vessel Dysfunction After Coronary Stenting), a Multicenter Randomized Controlled Trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017; 37: 350-358.
25. Yurdagul A. Jr., Finney A.C., Woolard M.D., Orr A.W. The arterial microenvironment: the where and why of atherosclerosis: Biochem J. 2017; 473 (10): 1281-1295.
- 13: 4-11 (in Russian).
6. Karpov Yu.A., Bulkina O.S., Lopukhova V.V. i dr. Diagnostika i terapiya vazospasticheskoj stenokardii v epokhu invazivnogo lecheniya IBS: opisaniye klinicheskikh sluchaev. RMZh. 2014; 23: 27-31 (in Russian).
7. Lysenko M.E. Funktsional'noe sostoyaniye endoteliya i osobennosti lipidnogo spektra krovi pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. Ukr. ter. zhurn. 2006; 2: 21-24 (in Russian).
8. Lupanov V.P. Algoritm diagnostiki i lecheniya bol'nykh s bol'yu v grudnoi kletke i normal'noi koronarnoi angiogrammoi (koronarnym sindromom Kh). Russkii med. zhurnal. 2005; 14: 939-943.
9. Makarenko V.V., Dryagina I.V., Korenyak N.A. Endoteliny kak markery povrezhdeniya endoteliya. Molodezh' Barnaula: materialy VII nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh. Barnaul; 2005: 190-191.
10. Pizov A.V., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endotelial'naya funktsiya v norme i pri patologii: Meditsinskii sovet. 2019; 6: 154-159 (in Russian).
11. Rustamova Ya. K., Alekhin M.N., Sidorenko B.A., Azizov V.A. Patogenez, klinika i diagnostika koronarogo sindroma X. Kardiologiya. 2008; 11: 74-78 (in Russian).
12. Stepanova T.V., Ivanov A.N., Tereshkina N.E. i dr. Markery endotelial'noi disfunktsii: patogeneticheskaya rol' i diagnosticheskoe znachenie. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2019; 1: 34-41 (in Russian).
13. Telkova I.L. Klinicheskie i patofiziologicheskie aspekty vliyaniya khronicheskoi gipoksii ishemii na energeticheskii metabolizm miokarda. Klin. med. 2004; 3: 4-11 (in Russian).
14. Telkova I. L. Otdalennyye klinicheskie iskhody koronarogo sindroma X po dannym 15-letnego monitoringa. Klin. meditsina. 2010; 2: 18-21 (in Russian).
15. Ul'basheva E.A., Namitokov A.M. i dr. Varianty klinicheskogo techeniya vazospasticheskoj stenokardii. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy. 2018; 7: 121-127 (in Russian).
16. Filippov E.V. Vozmozhnosti korrektsii endotelial'noi disfunktsii u patsientov s arterial'noi gipertenziei i ishemicheskoi bolezniyu serdtsa. Meditsinskii sovet. 2019; 5: 64-67 (in Russian).
17. Bellamy M.F., Goodfellow J., Tweddel A.C. et al. Syndrome X an endothelial dysfunction. Cardiovasc. Res. 1998; 40: 410-417.
18. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P. et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: 10th ed. Elsevier; 2015. 1943.
19. Buda V., Andor M., Petrescu L. et al. Perindopril Induces TSP-1 Expression in Hypertensive Patients with Endothelial Dysfunction in Chronic Treatment. Int J Mol Sci. 2017; 18: 348-359.
20. Elchaninova S.A., Korenyak N.A., Kalachev A.G. et al. Mechanisms of the adaptation to intermittent normobaric hypoxia in patients with arterial hypertension: International society for adaptive medicine VIII world congress. Moscow; 2006: 200-200.
21. Graf S., Khorsand A., Gwechenberger M. et al. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease. J. Nucl. Med. 2007; 48 (2): 175-181.
22. Peller M., Ozierański K., Balsam P. et al. Influence of beta-blockers on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiol J. 2015; 22: 708-716.
23. Takagi Y., Takahashi J., Yasuda S., Miyata S., Tsunoda R., Ogata Y. et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina. JACC. 2013; 62: 1144-1153.
24. Takase S., Matoba T., Nakashiro S. et al. Ezetimibe in Combination With Statins Ameliorates Endothelial Dysfunction in Coronary Arteries After Stenting: The CuVIC Trial (Effect of Cholesterol Absorption Inhibitor Usage on Target Vessel Dysfunction After Coronary Stenting), a Multicenter Randomized Controlled Trial. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017; 37: 350-358.
25. Yurdagul A. Jr., Finney A.C., Woolard M.D., Orr A.W. The arterial microenvironment: the where and why of atherosclerosis: Biochem J. 2017; 473 (10): 1281-1295.

УДК 612.82: 615.537  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).497

Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова

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

## ДВОЙСТВЕННЫЕ ТРАНСДУКЦИОННЫЕ ФУНКЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА И ИХ РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Глутамат – основной возбуждающий медиатор в ЦНС. Так, в коре больших полушарий 80-90% нейронов в аксонных терминалях высвобождают медиатор глутамат, остальные 10-20% нейронов являются тормозными ГАМКергическими интернейронами. Выделившийся из аксонных окончаний глутамат активирует в постсинаптических мембранах обладающие сродством к медиатору гликопротеины, называемые глутаматными рецепторами. По способу функционирования глутаматные рецепторы делят на 2 типа – ионотропные и метаботропные рецепторы. Первый тип рецепторов обычно образован четырьмя субъединицами, которые формируют трансмембранный катионный канал, переходящий в проводящее состояние после связывания 2 молекул глутамата. Возникающий при этом трансмембранный ток вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны – возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) [1]. Образованные одним индивидуальным белком метаботропные глутаматные рецепторы через посредство ГТФ-зависимого гетеротримерного G белка активируют мембранные ферменты и способствуют образованию вторичных посредников, которые при участии протеинкиназ изменяют обменные процессы в нейроне [2].

Ионотропные глутаматные рецепторы подразделяются на три подтипа в зависимости от того, каким агонистом они активируются помимо глутамата. Первый тип рецепторов активируется  $\alpha$ -амино-3-гирокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислотой – AMPA-рецепторы; второй – N-метил-D-аспарагиновой кислотой – NMDA-рецепторы; третий – каиновой кислотой – KA-рецепторы [3]. Генерация ВПСП выделяющимся из пресинаптических окончаний глутаматом обусловлена активацией постсинаптических AMPA и NMDA глутаматных рецепторов. Время активации AMPA-рецепторов – 0,2-0,4 мс, а время деактивации – 12 мс, для NMDA-рецепторов эти величины составляют 10-50 и

150-500 мс соответственно. Поэтому в процессе синаптической передачи AMPA глутаматные рецепторы обеспечивают быструю деполяризацию, а NMDA глутаматные рецепторы определяют длительность синаптических потенциалов. Основные типы NMDA глутаматных рецепторов являются гетеродимерами, состоящими из двух NR1 и двух NR2 субъединиц, причем последние состоят из 4 индивидуальных субъединиц – NR2A, NR2B, NR2D и NR2C. Наиболее часто встречаются NMDA-рецепторы следующей субъединичной композиции: NR1/NR2A, NR1/NR2B и NR1/NR2A/NR2B. Для активации NMDA глутаматных рецепторов необходимо, помимо взаимодействия 2 молекул глутамата с NR2 субъединицами, связывание с NR1 субъединицами физиологических ко-агонистов – глицина или D-серина. AMPA глутаматные рецепторы обладают низким сродством к глутамату EC50 – порядка 500 мкМ; NMDA глутаматные рецепторы высокоаффинны в отношении глутамата – EC50 порядка 1 мкМ. Тем не менее NMDA глутаматные рецепторы в пирамидных нейронах коры не насыщаются медиатором во время синаптической передачи [4].

Катионные каналы NMDA глутаматных рецепторов имеют высокую проводимость – порядка 30-50 пС по сравнению с каналами AMPA глутаматных рецепторов – 4-15 пС, и среднее время открытого состояния катионного канала колеблется от 1 до 8 мс. В отличие от других типов ионотропных глутаматных рецепторов катионные каналы NMDA глутаматных рецепторов обладают высокой проницаемостью для  $Ca^{2+}$ . Поступление  $Ca^{2+}$  в цитоплазму постсинаптического нейрона обеспечивает сопряжение электрической синаптической активности с биохимическими сигнальными путями вследствие активации  $Ca^{2+}$ -зависимых ферментов. Важным

свойством катионных каналов НМДА глутаматных рецепторов является то, что они блокируются  $Mg^{2+}$  потенциалозависимым способом. При мембранном потенциале покоя каналы блокированы  $Mg^{2+}$ , но после связывания глутамата с рецептором при деполяризации постсинаптической мембраны происходит удаление этих ионов из канала и канал переходит в проводящее состояние [3,5].

Несмотря на магниевую блокаду катионных каналов, НМДА-рецепторы вносят существенный вклад в амплитуду унитарных ВПСР, облегчают временную суммацию и уменьшают дендритную фильтрацию синаптических входов. Кроме того, активация множества синапсов может вызывать зависимые от НМДА-рецепторов дендритные спайки благодаря значительной деполяризации и устранению магниевой блокады. В свою очередь дендритные спайки вызывают нелинейную синаптическую интеграцию, которая позволяет нейронам детектировать синхронность активации входов [6].

Сложилась четкая представления о том, что глутаматные НМДА-рецепторы функционируют на постсинаптическом уровне как детекторы совпадения пресинаптического высвобождения глутамата и постсинаптической деполяризации, необходимого для индукции синаптической пластичности в виде длительной потенциации (ДП) или длительной депрессии (ДД) синаптической передачи, опосредуемой АМРА глутаматными рецепторами [7]. Опосредуемая активацией АМРА глутаматных рецепторов двунаправленная синаптическая пластичность является клеточной основой формирования и воспроизведения следов долгосрочной памяти, обучения, накопления жизненного опыта.

В зависимости от уровня повышения цитоплазматической концентрации  $Ca^{2+}$ , которое зависит от параметров пресинаптической стимуляции, происходит либо повышение (ДП), либо снижение плотности АМРА глутаматных рецепторов (ДД) в постсинаптических мембранах и, соответственно, усиление или ослабление синаптической передачи. При высокочастотной (100 Гц, 0,2-2 с) или в тета-ритме (пачка из 4-5 импульсов частотой 100 Гц, 5-10 повторов с частотой 5 Гц) пресинаптической стимуляции происходит интенсивное, но кратковременное повышение  $[Ca^{2+}]_i$ , приводящее к развитию ДП синаптической передачи. При низкочастотной (1 Гц, 5-15 мин.) пресинаптической стимуляции  $[Ca^{2+}]_i$  повышается в меньшей степени, но на длительное время, и это приводит к развитию ДД синаптической передачи [8, 9]. В реальных условиях *in vivo* в различных структурах мозга развитие синаптической пластично-

сти порождается совпадением активации пре- и постсинаптических структур, проявляющейся в виде спайков. Соотношение времени появления пре- и постсинаптических спайков определяет направление этой зависимой от временного промежутка между спайками формы синаптической пластичности. Так, если пресинаптический потенциал действия повторно предшествует генерации постсинаптического спайка менее чем на 50 мс, в синапсе развивается ДП, но если постсинаптический спайк повторно возникает за 50 и менее мс перед пресинаптическим спайком, в синапсе возникает ДД синаптической передачи [10].

Сопутствующее взаимодействию глутамата с НМДА-рецепторами повышение внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  активирует либо протеинкиназы – Ca/кальмодулин-зависимую протеинкиназу II, протеинкиназы А и С, тирозинкиназу Src, а также протеинфосфатазы PP1 и PP2A [11,12]. В многочисленных исследованиях установлено, что конкурентные и неконкурентные блокаторы НМДА глутаматных рецепторов препятствуют развитию ДП и ДД синаптической передачи. Точно так же внутриклеточное введение хелаторов  $Ca^{2+}$  оказывает подобное действие. В то же время, описаны формы синаптической пластичности, при которых повышение  $[Ca^{2+}]_i$  происходит без активации НМДА глутаматных рецепторов, т. е. существуют НМДА-независимые формы синаптической пластичности [13].

В процессе развития опосредуемой АМРА глутаматными рецепторами различных форм НМДА-зависимой синаптической пластичности сами НМДА глутаматные рецепторы могут подвергаться модификациям. Действительно, развитие ДП синаптической передачи в неокортексе и гиппокампе сопровождалось усилением синаптических ответов, вызываемых активацией НМДА глутаматных рецепторов [14,15]. В ряде синапсов наблюдали параллельное развитие ДД синаптической передачи, опосредуемой как АМРА, так и НМДА глутаматными рецепторами; в других синапсах НМДА пластичность формируется независимо от АМРА синаптической пластичности. Индукция и экспрессия пластичности НМДА-рецепторов в разных синапсах имеет ряд общих черт. Так, индукция обычно требует совместной активации НМДА-рецепторов и метаболитных мГлуR1/5 глутаматных рецепторов, причем активация мГлуR5 рецепторов необходима для развития ДП, а активация мГлуR1 – для развития ДД НМДА синаптической пластичности [16]. Активация не только мГлуR1 глутаматных рецепторов, но и других метаболитных, в частности М-холинорецепторов и

орексиновых-2 рецепторов, вызывает развитие опосредуемой НМДА-рецепторами ДД [17]. Для индукции НМДА синаптической пластичности требуется опосредуемое активацией постсинаптических НМДА глутаматных рецепторов и отчасти высвобождением из внутриклеточных хранилищ повышение  $[Ca^{2+}]_i$ . При этом сенсорами  $Ca^{2+}$  при индукции ДД являются протеинкиназы А, С и Src, а при индукции ДД, опосредуемой НМДА-рецепторами синаптической передачи, – протеинфосфатазы 1 и 2A, либо белок гипокальцин [18].

Функциональное значение пластичности постсинаптических НМДА-рецепторов определяется несколькими моментами. Во-первых, это регуляция пластичности AMPA-рецепторов, называемая метапластичностью. Данная форма регуляции определяет существенное повышение порогов индукции ДД в уже потенцированных синапсах, но снижение порогов индукции ДД синаптической передачи. Наоборот, в синапсах со сформировавшейся ДД облегчается развитие ДД, но повышены пороги индукции ДД синаптической передачи [19]. Во-вторых, пластичность НМДА глутаматных рецепторов может изменять интегративные свойства нейронов. Так в синапсах, образованных мшистыми волокнами и дендритами пирамидных нейронов области СА3 гиппокампа, ДД НМДА-рецепторов может развиваться без ДД AMPA-рецепторов, но без первой не развивается вторая форма синаптической пластичности, и обе эти формы пластичности вовлечены в кодирование и воспроизведение следов памяти в нервной сети СА3 – зубчатая извилина [20]. В-третьих, НМДА глутаматные рецепторы вовлечены в реализацию гомеостатической синаптической пластичности. Действительно, в культивируемых нейронах гиппокампа длительное угнетение пресинаптического высвобождения глутамата вызывает повышение плотности постсинаптических AMPA-рецепторов, и этот эффект предотвращается блокаторами НМДА глутаматных рецепторов [21].

В неокортексе, гиппокампе и спинном мозге выявлены имеющие пресинаптическую локализацию НМДА глутаматные рецепторы. Эти рецепторы модулируют спонтанное и вызванное высвобождение медиаторов на протяжении короткого и длительного промежутков времени [22]. Катионные каналы пресинаптических НМДА-рецепторов при потенциале покоя блокированы  $Mg^{2+}$  и переходят в проводящее состояние при сочетании деполяризации и воздействия глутамата, однако в этих условиях не всегда развивается пластичность [23]. Активация пресинаптических НМДА ауторецепторов

и устранение магниевой блокады их катионных каналов требует высокой частоты пресинаптической стимуляции, поскольку время активации НМДА-рецепторов больше, нежели продолжительность пресинаптического спайка, и только последующие потенциалы действия обеспечивают необходимый уровень деполяризации. Но пресинаптические НМДА-рецепторы регулируют и спонтанное высвобождение медиаторов, которое осуществляется с низкой частотой. Разрешить это противоречие позволяют данные, согласно которым в структуре пресинаптических НМДА глутаматных рецепторов имеется GluN3A субъединица, формирующая катионный канал, нечувствительный к  $Mg^{2+}$  [24]. То, что вызванное и спонтанное высвобождение медиаторов регулируется пресинаптическими НМДА-рецепторами с помощью разных механизмов, продемонстрировано на пирамидных нейронах 5 слоя зрительной коры. Регуляция вызванного высвобождения глутамата пресинаптическими НМДА-рецепторами требует высоких частот стимуляции и чувствительна к  $Mg^{2+}$ , а регуляция спонтанного высвобождения глутамата – магний-независима [25]. Можно думать, что при высоких частотах пресинаптической стимуляции происходит повышение скорости заполнения высвобождаемого пула везикул и увеличение количества готовых к высвобождению везикул, в то время как при спонтанном высвобождении увеличивается вероятность высвобождения каждой отдельной везикулы.

Как отмечалось ранее, разнонаправленные формы синаптической пластичности AMPA-рецепторов ингибируются блокаторами НМДА глутаматных рецепторов или внутринейрональной инъекцией хелаторов  $Ca^{2+}$ . Во второй декаде 2000-х из лаборатории R. Malinow в Сан-Диего появилось интересное сообщение. В срезах гиппокампа крыс воспроизводили вызываемую низкочастотной стимуляцией синаптических входов ДД AMPA синаптической передачи. Эта форма синаптической пластичности блокировалась взаимодействующим с GluN2 субъединицами конкурентным блокатором НМДА-рецепторов D-APV. Канальный блокатор НМДА-рецепторов МК-801, блокатор глицинсвязывающего сайта на GluN1 субъединице 7-хлоркинуреновая кислота и блокатор метаботропных мГлуР1 глутаматных рецепторов не препятствовали развитию ДД синаптической передачи. Инъекции в пирамидные нейроны хелатора  $Ca^{2+}$  ВАРТА также не влияли на развитие этой формы синаптической пластичности. В более ранних исследованиях в этой же лаборатории было установлено, что для развития этой формы синаптической пластичности необходи-

мо фосфорилирование и повышение активности митоген-активируемой протеинкиназы p38. В культуре нейронов гиппокампа установлено, что при воздействии НМДА повышается активность p38, и этот эффект устраняется конкурентным, но не канальными блокаторами НМДА глутаматных рецепторов [26].

Результаты этих исследований показывают, что НМДА глутаматные рецепторы могут функционировать независимо от трансмембранного тока катионов. В нейронах гиппокампа фосфорилирование GluN2 субъединиц может регулировать перемещение рецепторов в постсинаптической мембране независимо от их ионотропной функции. Установлено также, что манипуляции с С-терминальными доменами субъединиц НМДА-рецепторов могут изменять синаптическую пластичность без изменений синаптической передачи. Так, в синапсах, образованных коллатеральными Шаффера и дендритами пирамидных нейронов гиппокампа, укорочение С-терминального домена GluN2 субъединиц практически не влияет на поступление  $Ca^{2+}$  в цитоплазму [27]. Далее, у генетически модифицированных животных взаимно меняли С-терминальные домены у GluN2A и GluN2B субъединиц. Это не изменяло синаптическую передачу, оцениваемую по отношению амплитуд АМРА и НМДА ВПСП, величинам парного отношения и кинетике миниатюрных ВПСП, опосредуемых НМДА-рецепторами. Однако это генетическое преобразование вызывало существенные нарушения обучения и эмоционального поведения животных [28]. Следовательно, эти данные указывают на то, что синаптическая и поведенческая пластичность может реализовываться через посредство метаботропного сигнального пути, индуцируемого конформационными изменениями С-терминального домена GluN2 субъединиц. В специальной серии исследований в культивируемые нейроны гиппокампа трансфецировали GluN1 субъединицы НМДА глутаматных рецепторов с прикрепленными к С-терминальным доменам флуоресцентными метками – белками GFP и mCherry – и GluN2 субъединицы. Эта процедура позволяла получить «меченые» НМДА-рецепторы. Воздействие на эти нейроны НМДА при выключении катионных каналов НМДА и АМРА-рецепторов вызывало усиление флуоресцентного сигнала, которое обусловлено расхождением С-терминальных доменов GluN1 субъединиц ~ на 1 нм, вследствие связывания 2 молекул НМДА с GluN2 субъединицами [29]. Эти конформационные изменения молекул НМДА глутаматных рецепторов могут изменять активность протеинкиназы p38 и, вне зависимости от ионотропной функции,

реализовать метаботропные влияния глутаматных НМДА-рецепторов. Вызываемое активацией пресинаптических НМДА-рецепторов усиление спонтанного высвобождения медиатора не изменяется канальными блокаторами, но угнетается блокатором с-Jun-N-терминальной киназы 2 (JNK2), т. е. в данном случае метаботропный сигнал пресинаптических НМДА глутаматных рецепторов передается на протеинкиназу JNK2 [30].

Накапливаются данные, согласно которым метаботропный сигнал НМДА глутаматных рецепторов может контролировать структуру формирующих синаптические контакты дендритных шипиков. Установлено, что синаптические функции и размеры дендритных шипиков тесно сопряжены, в частности показано, что при развитии ДД синаптической передачи происходит уменьшение размеров шипиков. Так, при воздействии высвобождаемого с низкой частотой глутамата на нейроны гиппокампа в присутствии блокатора глицин-связывающего сайта НМДА-рецепторов 7-хлоркинуреновой кислоты наблюдали уменьшение объемов отдельных дендритных шипиков [26], что указывает на неионотропный механизм этих морфологических изменений. Высокочастотная (100 Гц) стимуляция синаптических входов пирамидных нейронов гиппокампа вызывает ДП синаптической передачи и увеличение размеров дендритных шипиков; однако эта же процедура в присутствии канального блокатора МК-801 и 7-хлоркинурената вызывала ДД синаптической передачи и уменьшение размера дендритных шипиков, которые не зависели от активности метаботропных мГлуP1 рецепторов. Протеинкиназа p38 вовлечена в развитие НМДА- и мГлуP1-зависимой формы ДД синаптической передачи, поскольку вызывает реорганизацию актинового цитоскелета нейронов и удаление АМРА-рецепторов из постсинаптической мембраны. Угнетение активности протеинкиназы p38 предотвращает «сморщивание» и удаление дендритных шипиков при ДД синаптической передачи [31]. Следовательно, эти результаты свидетельствуют о том, что неионотропная функция НМДА глутаматных рецепторов обеспечивает структурную и синаптическую пластичность.

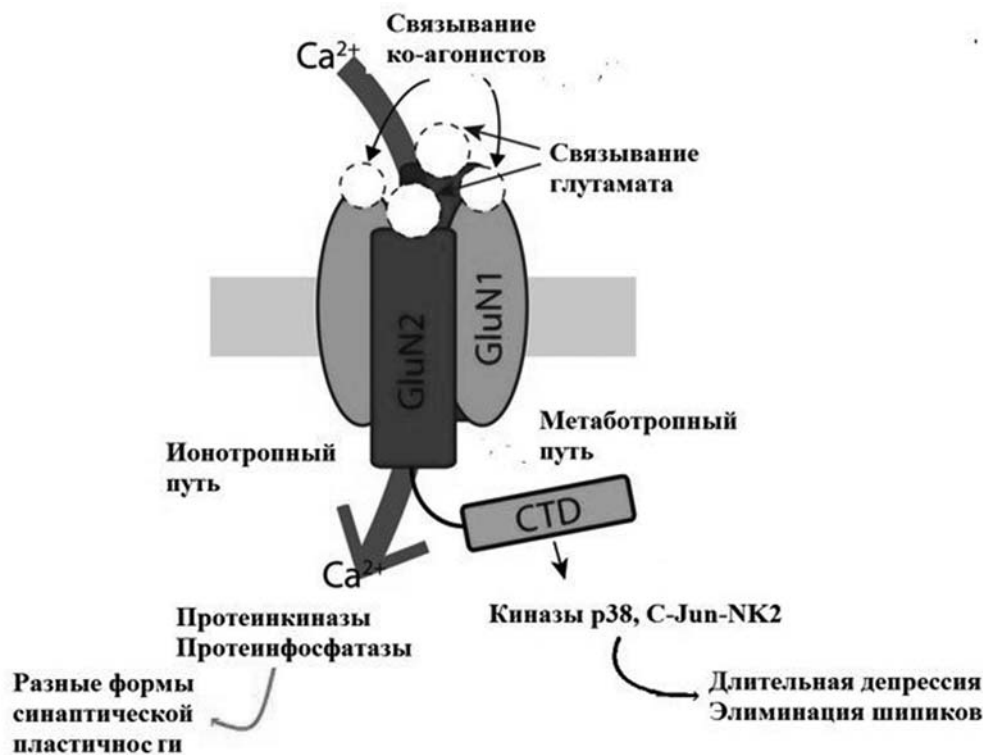
Таким образом, играющие ключевую роль в высшей нервной деятельности НМДА глутаматные рецепторы обладают уникальной способностью запускать два трансдукционных сигнальных пути при их активации глутаматом и агонистами. Схематически это представлено на рисунке. При включении ионотропного сигнального пути через катионные каналы рецепторов в цитоплазму поступают  $Ca^{2+}$ , которые активи-

руют Ca-зависимые протеинкиназы и протеинфосфатазы. Последние, в свою очередь, изменяют плотность постсинаптических AMPA и NMDA глутаматных рецепторов или пресинаптическое высвобождение медиатора, т. е. синаптическую пластичность, лежащую в основе памяти и обучения. При конформационных изменениях структуры NMDA-рецепторов, вызываемых агонистами, C-терминальные домены субъединиц вступают во взаимодействие и меняют активность киназ p38 и JNK2, т. е. реализуется метаболотропный сигнал NMDA глутаматных рецепторов (см. рис.).

Нарушения ионотропной активности NMDA глутаматных рецепторов играют существенную роль в патогенезе шизофрении. Давно установлено, что системное введение блокаторов NMDA-рецепторов здоровым добровольцам и экспериментальным животным вызывает когнитивные и поведенческие нарушения, такие же, как и при шизофрении. Действительно, введение крысам субанестетической дозы кетамина вызывало повышение двигательной активности, стереотипии, атаксию и устраняло латентное торможение в парадигме реакции условного страха; это сопровождалось возбуждением кортико-аккумбентных путей и повышением внеклеточного уровня глутамата в прилежащем ядре [32]. У мышей с генной мутацией се-

рина в 897-й позиции в структуре NR1 субъединицы NMDA-рецепторов (участок фосфорилирования протеинкиназой A) наблюдали уменьшение плотности NMDA-рецепторов и NMDA-индуцируемых синаптических токов, нарушения NMDA-зависимых форм синаптической пластичности, угнетение латентного торможения и социального взаимодействия [33]. С нарушением функциональной активности нейрональных NMDA-рецепторов связывают дезинтеграцию внутрисклеточных связей в коре и связей коры с подкорковыми образованиями, которая приводит к нарушению активности модулирующих моноаминергических систем головного мозга [34]. Действительно, у мышей с генным нокаутом NR2A субъединицы NMDA-рецепторов выявлено усиление вызванного высвобождения дофамина и серотонина в префронтальной коре [35]. Кроме того, у больных шизофренией выявлено накопление 18F-ДОФА в мозге, усиление вызванного амфетамином высвобождения дофамина, повышение оккупации D2 дофаминовых рецепторов в стриатуме. Все эти проявления гипердофаминергического состояния связывают с продуктивными симптомами шизофрении.

В свою очередь, в условиях гипердофаминергического состояния развивается угнетение функциональной активности нейрональ-



**Рис.** Два трандукционных сигнальных пути, запускаемые активацией NMDA глутаматных рецепторов. GluN1, GluN2 – субъединицы NMDA-рецептора; CTD – внутриклеточный C-терминальный домен субъединицы.

ных НМДА-рецепторов. Действительно, в исследованиях на изолированных и культивируемых пирамидных нейронах V слоя префронтальной коры установлено, что аппликация к нейронам селективного агониста D4 дофаминовых рецепторов PD 168077 вызывает уменьшение амплитуды вызываемых НМДА трансмембранных токов и этот эффект блокируется селективными блокаторами D4 дофаминовых рецепторов. Кроме того, PD 168077 угнетает амплитуду опосредуемых активацией НМДА-рецепторов ВПСР без изменения величин парного облегчения в срезах коры. Данные эффекты PD 168077 обусловлены снижением активности протеинкиназы А, дезингибцией протеинфосфатазы 1 и угнетением активности Са/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II (СаМКII), что сопровождается ослаблением экзоцитоза и усилением интернализации НМДА-рецепторов в дендритных шипиках пирамидных нейронов V слоя коры [36]. Помимо этого, установлено, что избыток дофамина в префронтальной коре через посредство D2 дофаминовых рецепторов повышает активность киназы-3 бета гликогенсинтетазы и угнетает транскрипцию и биосинтез NR2В субъединицы НМДА-рецепторов [23]. Следовательно, в префронтальной коре гипердофаминергия и ослабление активности НМДА-рецепторов – состояния, которые усиливают друг друга. В свою очередь, угнетение ионотропной активности НМДА глутаматных рецепторов вызывает ослабление синаптической передачи и пластичности в коре и подкорковых структурах, и это приводит к развитию симптомов шизофрении – бреда, галлюцинаций и иллюзий, эмоциональной тупости, нарушению социальных взаимодействий и др. [37]. В психиатрической практике ослабление функционального дефицита НМДА глутаматных рецепторов осуществляется с помощью антипсихотиков, которые ослабляют гипердофаминергический статус и косвенно усиливают активность НМДА-рецепторов.

Нарушения ионотропной функции НМДА глутаматных рецепторов в мембранах нейронов лимбической системы определяют развитие другого тяжелого психического заболевания – большого депрессивного расстройства (депрессии). В прижизненных исследованиях мозга больных депрессией выявлено возбуждение субгенуального отдела передней поясной коры (ППК) и уменьшение объема данной структуры [38]. При моделировании поведенческой депрессии у мышей, вызванной процедурой форсированного плавания в течение 5 дней, наблюдали деполяризационное смещение мембранного потенциала и увеличение количества спайков на фоне непродолжительного деполяриза-

онного толчка в пирамидных нейронах 2/3 слоев ППК, что связывают с ап-регуляцией НМДА-рецепторов [39]. В других моделях поведенческой депрессии у крыс, вызванной хроническим воспалением и дефицитом моноаминов в мозге после введения резерпина, в пирамидных нейронах 2/3 слоев ППК выявлено возрастание амплитуды пВПСР их НМДА-компонентов и увеличение отношения амплитуд НМДА- и АМРА-компонентов пВПСР, т. е., как и в предыдущем случае, наблюдали усиление ионотропной активности НМДА-рецепторов. Однако в тех же экспериментальных условиях наблюдали угнетение активности нейронов 5 слоя вентрального отдела ПФК – прелимбической коры [40,41]. Активация НМДА-рецепторов в нейронах коры вызывает усиление деполяризационных осцилляций мембранного потенциала и облегчает генерацию спайков [42]. Эти изменения связывают с ростом активности Са<sup>2+</sup>-активируемых К<sup>+</sup> каналов большой проводимости (ВК), которые переходят в проводящее состояние при повышении внутринейрональной концентрации Са<sup>2+</sup>, вызываемой активацией НМДА-рецепторов.

Почему повышается ионотропная активность НМДА глутаматных рецепторов в ассоциативных пирамидных нейронах 2/3 слоев ППК – структуре, которая определяет осознание авersive негативных событий жизни, окончательно не выяснено. Одна из причин этого – повышение концентрации глутамата в синапсах и особенно во внесинаптических пространствах из-за усиления пресинаптического высвобождения медиатора и нарушения его клиренса вследствие повреждения клеток нейроглии и глиальных транспортеров глутамата [43,44]. Вторая причина гиперглутаминергического статуса ППК связана с изменением модулирующего влияния серотонина (С) и норадренергических (НА) нейронов. Проекционные нейроны ППК иннервируют серотонинергические нейроны ядер шва и норадренергические нейроны голубого пятна, а также внутриядерные ГАМКергические интернейроны. Возбуждающее влияние ППК на дистальные дендриты моноаминергических нейронов нивелируется тормозными ГАМКергическими влияниями и особенно аутоингибцией при активации моноаминами сомато-дендритных С1А и α2-адренорецепторов, которые становятся доминирующими при повышении активности ППК. Это приводит к ослаблению модулирующих влияний нейронов, продуцирующих С и НА, на кортикальные нейроны. В условиях ослабления влияний моноаминергических нейронов на ПФК при депрессивном синдроме происходит повышение активности пирамидных нейронов ПФК вследствие уменьшения активации



негативно связанных с аденилатциклазой постсинаптических  $S1A$  и  $\alpha 2$ -НА рецепторов, которые вызывают даун-регуляцию НМДА глутаматных рецепторов и снижение возбудимости пирамидных нейронов [36]. Используемые в клинических условиях антидепрессанты повышают уровни  $S$  и  $NA$  в лимбических структурах мозга за счет ослабления процессов инактивации моноаминов, и это создает предпосылки для нормализации функции НМДА глутаматных рецепторов. Для этой же цели используют блокаторы НМДА глутаматных рецепторов, например кетамин.

Повышение ионотропной функции НМДА глутаматных рецепторов, особенно имеющих внесинаптическую локализацию, играет существенную роль в ишемических повреждениях мозга. Действительно, гипоксия вызывает глубокую деполяризацию мембран нейронов и устранение магниевых блока катионных каналов НМДА-рецепторов. С другой стороны, происходит массивное высвобождение глутамата и существенное ослабление механизмов его инактивации. При этом в нейроны поступает избыточное количество  $Ca^{2+}$ , которые активируют протеолитические ферменты кальпайны, вызывающие разрушение и некроз нейронов [45]. Однако, поскольку опосредуемая НМДА-рецепторами глутаматная эксайтотоксичность является лишь одним из компонентов вызываемых аноксией некроза и апоптоза нейронов, применение блокаторов НМДА глутаматных рецепторов для лечения ишемических повреждений мозга не нашло широкого применения.

Накапливаются данные, свидетельствующие о вовлечении НМДА глутаматных рецепторов в патогенез классического нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера (БА). При данном заболевании в мозге накапливаются пучки гидрофобных бета-амилоидного белка (Аб) и фосфорилированного тау-белка. Аб оказывает неблагоприятное воздействие на синаптическом уровне, которое приводит к потере памяти и когнитивным нарушениям. При моделировании на животных БА наряду с когнитивными нарушениями наблюдали угнетение развития ДП синаптической передачи в гиппокампе [46]. Кроме того, Аб вызывал разви-

тие НМДА-зависимой формы ДД синаптической передачи, которая препятствовала экспрессии тетанус-индуцируемой ДД. Вызываемая Аб синаптическая депрессия устранялась неизбирательными конкурентными блокаторами НМДА глутаматных рецепторов D-APV и R-CPG. Дальнейшие исследования показали, что эта форма патологической синаптической пластичности опосредована воздействием Аб на содержащие GluN2B субъединицу НМДА-рецепторы, поскольку селективные в отношении этого подтипа НМДА-рецепторов блокаторы Ro 25-6981 и ифенпродил ослабляли вызываемый Аб синаптический дефицит [47]. Блокада GluN1 субъединицы 7-хлоркинуренатом не препятствует развитию вызываемой Аб ДД синаптической передачи. Создается впечатление, что Аб способствует замене содержащих GluN2A субъединицу на НМДА-рецепторы с GluN2B субъединицей в зрелом мозге благодаря взаимодействию с каким-то из постсинаптических белков – нейрональной NOS, Homer, бета-катенином или CRMP2 [48]. Так же, как и тетанус-индуцируемая, вызываемая Аб ДД синаптической передачи нуждается в активации метаболитных мГлуР1 глутаматных рецепторов и не изменяется канальными блокаторами НМДА глутаматных рецепторов кетамин и МК-801, т. е. обусловлена активацией метаболитного сигнального пути содержащих NR2B субъединицу НМДА глутаматных рецепторов [47]. Наконец, Аб при воздействии на нейроны вызывает «сморщивание» и элиминацию дендритных шипиков, и данный эффект предотвращается при угнетении протеинкиназы p38, которая активируется метаболитным сигналом НМДА глутаматных рецепторов [49].

Таким образом, НМДА глутаматные рецепторы обеспечивают нормальное функционирование мозга, а именно его постнатальное развитие, формирование и воспроизведение следов практически всех видов долгосрочной памяти, способность к обучению, накопление и практическое использование жизненного опыта. Нарушения же ионотропных и метаболитных функций НМДА глутаматных рецепторов приводят к развитию тяжелых психических и нейродегенеративных заболеваний.

*Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова*

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

## ДВОЙСТВЕННЫЕ ТРАНСДУКЦИОННЫЕ ФУНКЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА И ИХ РОЛЬ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В этом обзоре проанализированы два трансдукционных сигнальных пути, вызываемые активацией глутаматных рецепторов N-метил-D-аспартата (НМДА). Первый путь – ионотропный, обусловлен открытием катионных каналов рецепторов при совпадении деполяризации постсинаптической мембраны, устраняющей магниевый блок катионных каналов, и пресинаптического высвобождения глутамата. В этих условиях в цитоплазму нейрона поступают  $Ca^{2+}$ , которые активируют Ca-зависимые протеинкиназы (CaMKII, PKA, PKC, Src) или протеинфосфатазы (PP1, PP2B). Киназы и фосфатазы меняют либо плотность AMPA и НМДА глутаматных рецепторов в постсинаптических мембранах, либо меняют пресинаптическое высвобождение глутамата. Эти проявления синаптической пластичности лежат в основе разных форм долгосрочной памяти, обучения, накопления жизненного опыта. Второй, метаботропный сигнальный путь обусловлен движением внутриклеточ-

ных C-терминальных доменов субъединиц НМДА-рецепторов, их контактом и изменением активности киназ p38 и JNK2, которые вызывают снижение плотности AMPA глутаматных рецепторов в постсинаптических мембранах, элиминацию дендритных шипиков и увеличение спонтанного пресинаптического высвобождения глутамата. Усиление ионотропного сигнального пути НМДА глутаматных рецепторов лежит в основе большого и биполярного депрессивного расстройства, а также ишемических поражений мозга. Ослабление этого сигнального пути связывают с развитием шизофрении. Метаботропный трансдукционный путь НМДА-рецепторов вовлечен в развитие когнитивных и мнемотропных нарушений при болезни Альцгеймера.

**Ключевые слова:** глутамат, НМДА-рецепторы, AMPA-рецепторы, ионотропный сигнал, метаботропный сигнал, синаптическая пластичность, заболевания мозга.

*D.V. Evdokimov, Yu.V. Kuznetsov, Yu.V. Sidorova*

SEI HPE “M. Gorky Donetsk National Medical University”

## AMBIVALENT TRANSDUCTION FUNCTIONS OF NEURONAL GLUTAMATE RECEPTORS OF THE N-METHYL-D-ASPARTATE AND THEIR ROLE IN PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF CEREBRUM

Two signal transduction pathways evoked by activation of the glutamate receptors of N-methyl-D-aspartate (NMDA) were analyzed in this review. The first pathway is ionotropic, due to the opening of the cation channels of the receptors with the coincidence of postsynaptic membrane depolarization, eliminating the magnesium block of the cation channels, and presynaptic glutamate release. Under these conditions,  $Ca^{2+}$  enters the cytoplasm of the neuron, which activate Ca-dependent protein kinases (CaMKII, PKA, PKC, Src) or protein phosphatases (PP1, PP2B). The kinases and phosphatases change density of AMPA and NMDA glutamate receptors in the postsynaptic membranes or presynaptic glutamate release. These manifestations of synaptic plasticity underline various forms of long-term memory, learning and the accumulation of life experience. The second metabotropic signal pathway conditioned by movement of intracellular

C-terminal domains of NMDA receptors subunits, their contact and alteration of kinases p38 and JNK2 activity, evoking reduction of AMPA glutamate receptors density in the postsynaptic membranes, elimination of dendrite spines and increasing of presynaptic spontaneous glutamate release. Intensification of ionotropic signal pathway of NMDA glutamate receptors are the basis of major and bipolar depression disorders, and ischemic brain injury. The weakening of this signal pathway is associated with the development of schizophrenia. The metabotropic transduction pathway of NMDA receptors is involved in the development of cognitive and mnesotropic disorders in Alzheimer's disease.

**Key words:** glutamate, NMDA receptors, AMPA receptors, ionotropic signal, metabotropic signal, synaptic plasticity, cerebrum diseases.

### ЛИТЕРАТУРА

- Collingridge, G.L., Lester, R.A. Excitatory amino acid receptors in the vertebrate central nervous system. *Pharmacol Rev.* 1989; 41 (2): 143-210. PMID:2558391
- Conn, P.J., Pin, J.P. Pharmacology and functions of metabotropic glutamate receptors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1997; 37: 205-237. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.37.1.205
- Traynelis, S.F., Wollmuth, L.P., McBain, C.J., et al. Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. *Pharmacol Rev.* 2010; 62 (3): 405-496.

### REFERENCES

- Collingridge, G.L., Lester, R.A. Excitatory amino acid receptors in the vertebrate central nervous system. *Pharmacol Rev.* 1989; 41 (2): 143-210. PMID:2558391
- Conn, P.J., Pin, J.P. Pharmacology and functions of metabotropic glutamate receptors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1997; 37: 205-237. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.37.1.205
- Traynelis, S.F., Wollmuth, L.P., McBain, C.J., et al. Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. *Pharmacol Rev.* 2010; 62 (3): 405-496.

- doi: 10.1124/pr.109.002451
4. Kotecha S.A., MacDonald J.F. Signaling molecules and receptor transduction cascades that regulate NMDA receptor mediated synaptic transmission. *Int Rev Neurobiol.* 2003;54 (1): 51–106. doi: 10.1016/s0074-7742(03)54003-x
  5. McBain CJ, Mayer ML. N-methyl-D-aspartic acid receptor structure and function. *Physiol Rev.* 1994; 74 (3):723–760. doi: 10.1152/physrev.1994.74.3.723
  6. Iacobucci GJ, Popescu GK. NMDA receptors: linking physiological output to biophysical operation. *Nat Rev Neurosci.* 2017; 18 (4):236–249. doi: 10.1038/nrn.2017.24
  7. Lu'scher C, Malenka RC. NMDA receptor-dependent long-term potentiation and long-term depression (LTP/LTD). *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012; Jun 1;4(6). pii: a005710. doi: 10.1101/cshperspect.a005710
  8. Lee HK, Barbarosie M, Kameyama K, et al. Regulation of distinct AMPA receptor phosphorylation sites during bidirectional synaptic plasticity. *Nature.* 2000; 405 (6789): 955–959. doi: 10.1038/35016089
  9. Montgomery JM, Selcher JC, Hanson JE, Madison DV. Dynamin-dependent NMDAR endocytosis during LTD and its dependence on synaptic state. *BMC Neurosci.* 2005 Jul 22; 6: 48. doi: 10.1186/1471-2202-6-48
  10. Dan Y, Poo MM Spike timing-dependent plasticity: from synapse to perception. *Physiol Rev.* 2006; 86 (3): 1033–1048. doi: 10.1152/physrev.00030.2005
  11. Liu SJ, Zukin RS. Ca<sup>2+</sup>-permeable AMPA receptors in synaptic plasticity and neuronal death. *Trends Neurosci.* 2007; 30 (3): 126–134. doi: 10.1016/j.tins.2007.01.006
  12. Harnett MT, Bernier BE, Ahn KC, Morikawa H. Burst-timing-dependent plasticity of NMDA receptor-mediated transmission in midbrain dopamine neurons. *Neuron.* 2009; 62 (6): 826–838. doi: 10.1016/j.neuron.2009.05.011
  13. Malenka RC, Bear MF. LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron.* 2004; 44 (1): 5–21. doi: 10.1016/j.neuron.2004.09.012
  14. Peng Y, Zhao J, Gu QH, et al. Distinct trafficking and expression mechanisms underlie LTP and LTD of NMDA receptor-mediated synaptic responses. *Hippocampus.* 2010;20 (5):646–658. doi: 10.1002/hipo.20654
  15. Watt AJ, Sjöström PJ, Häusser M, et al. A proportional-but slower NMDA potentiation follows AMPA potentiation in LTP. *Nat Neurosci.* 2004;7 (5):518–524. doi: 10.1038/nn1220
  16. Hunt DL, Puente N, Grandes P, Castillo PE Bidirectional NMDA receptor plasticity controls CA3 output and heterosynaptic metaplasticity. *Nat Neurosci.* 2013; 16 (8):1049–1059. doi: 10.1038/nn.3461
  17. Perin M, Longordo F, Massonnet C, et al. Diurnal inhibition of NMDA-EPSCs at rat hippocampal mossy fibre synapses through orexin-2 receptors. *J Physiol.* 2014; 592 (19):4277–4295. doi: 10.1113/jphysiol.2014.272757
  18. Morishita W, Marie H, Malenka RC. Distinct triggering and expression mechanisms underlie LTD of AMPA and NMDA synaptic responses. *Nat Neurosci.* 2005; 8 (8):1043–1050. doi: 10.1038/nn1506
  19. Stanton PK. LTP, LTD, and the sliding of threshold for long-term synaptic plasticity. *Hippocampus.* 1996; 6 (1): 35–42. doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:1<35::AID-HIPO7>3.0.CO;2-6
  20. Rebola N, Carta M, Mulle C. Operation and plasticity of hippocampal CA3 circuits: implications for memory encoding. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18 (4):208–220. doi: 10.1038/nrn.2017.10
  21. Reese AL, Kavalali ET. Spontaneous neurotransmission signals through store-driven Ca<sup>2+</sup> transients to maintain synaptic homeostasis. *Elife.* 2015; 4: doi: 10.7554/eLife.09262
  22. Buchanan KA, Blackman AV, Moreau AW, et al. Target-specific expression of presynaptic NMDA receptors in neocortical microcircuits. *Neuron.* 2012;75 (3):451–466. doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.017
  23. Dore K, Stein IS, Brock JA, et al. Unconventional NMDA receptor signaling. *J Neurosci.* 2017; 37 (45): 10800–10807. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1825-17.2017
  24. Larsen RS, Corlew RJ, Henson MA, et al. NR3A-containing doi: 10.1124/pr.109.002451
  4. Kotecha S.A., MacDonald J.F. Signaling molecules and receptor transduction cascades that regulate NMDA receptor mediated synaptic transmission. *Int Rev Neurobiol.* 2003;54 (1): 51–106. doi: 10.1016/s0074-7742(03)54003-x
  5. McBain CJ, Mayer ML. N-methyl-D-aspartic acid receptor structure and function. *Physiol Rev.* 1994; 74 (3):723–760. doi: 10.1152/physrev.1994.74.3.723
  6. Iacobucci GJ, Popescu GK. NMDA receptors: linking physiological output to biophysical operation. *Nat Rev Neurosci.* 2017; 18 (4):236–249. doi: 10.1038/nrn.2017.24
  7. Lu'scher C, Malenka RC. NMDA receptor-dependent long-term potentiation and long-term depression (LTP/LTD). *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012; Jun 1;4(6). pii: a005710. doi: 10.1101/cshperspect.a005710
  8. Lee HK, Barbarosie M, Kameyama K, et al. Regulation of distinct AMPA receptor phosphorylation sites during bidirectional synaptic plasticity. *Nature.* 2000; 405 (6789): 955–959. doi: 10.1038/35016089
  9. Montgomery JM, Selcher JC, Hanson JE, Madison DV. Dynamin-dependent NMDAR endocytosis during LTD and its dependence on synaptic state. *BMC Neurosci.* 2005 Jul 22; 6: 48. doi: 10.1186/1471-2202-6-48
  10. Dan Y, Poo MM Spike timing-dependent plasticity: from synapse to perception. *Physiol Rev.* 2006; 86 (3): 1033–1048. doi: 10.1152/physrev.00030.2005
  11. Liu SJ, Zukin RS. Ca<sup>2+</sup>-permeable AMPA receptors in synaptic plasticity and neuronal death. *Trends Neurosci.* 2007; 30 (3): 126–134. doi: 10.1016/j.tins.2007.01.006
  12. Harnett MT, Bernier BE, Ahn KC, Morikawa H. Burst-timing-dependent plasticity of NMDA receptor-mediated transmission in midbrain dopamine neurons. *Neuron.* 2009; 62 (6): 826–838. doi: 10.1016/j.neuron.2009.05.011
  13. Malenka RC, Bear MF. LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron.* 2004; 44 (1): 5–21. doi: 10.1016/j.neuron.2004.09.012
  14. Peng Y, Zhao J, Gu QH, et al. Distinct trafficking and expression mechanisms underlie LTP and LTD of NMDA receptor-mediated synaptic responses. *Hippocampus.* 2010;20 (5):646–658. doi: 10.1002/hipo.20654
  15. Watt AJ, Sjöström PJ, Häusser M, et al. A proportional-but slower NMDA potentiation follows AMPA potentiation in LTP. *Nat Neurosci.* 2004;7 (5):518–524. doi: 10.1038/nn1220
  16. Hunt DL, Puente N, Grandes P, Castillo PE Bidirectional NMDA receptor plasticity controls CA3 output and heterosynaptic metaplasticity. *Nat Neurosci.* 2013; 16 (8):1049–1059. doi: 10.1038/nn.3461
  17. Perin M, Longordo F, Massonnet C, et al. Diurnal inhibition of NMDA-EPSCs at rat hippocampal mossy fibre synapses through orexin-2 receptors. *J Physiol.* 2014; 592 (19):4277–4295. doi: 10.1113/jphysiol.2014.272757
  18. Morishita W, Marie H, Malenka RC. Distinct triggering and expression mechanisms underlie LTD of AMPA and NMDA synaptic responses. *Nat Neurosci.* 2005; 8 (8):1043–1050. doi: 10.1038/nn1506
  19. Stanton PK. LTP, LTD, and the sliding of threshold for long-term synaptic plasticity. *Hippocampus.* 1996; 6 (1): 35–42. doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1996)6:1<35::AID-HIPO7>3.0.CO;2-6
  20. Rebola N, Carta M, Mulle C. Operation and plasticity of hippocampal CA3 circuits: implications for memory encoding. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18 (4):208–220. doi: 10.1038/nrn.2017.10
  21. Reese AL, Kavalali ET. Spontaneous neurotransmission signals through store-driven Ca<sup>2+</sup> transients to maintain synaptic homeostasis. *Elife.* 2015; 4: doi: 10.7554/eLife.09262
  22. Buchanan KA, Blackman AV, Moreau AW, et al. Target-specific expression of presynaptic NMDA receptors in neocortical microcircuits. *Neuron.* 2012;75 (3):451–466. doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.017
  23. Dore K, Stein IS, Brock JA, et al. Unconventional NMDA receptor signaling. *J Neurosci.* 2017; 37 (45): 10800–10807. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1825-17.2017
  24. Larsen RS, Corlew RJ, Henson MA, et al. NR3A-containing

- NMDARs promote neurotransmitter release and spike timing-dependent plasticity. *Nat Neurosci.* 2011; 14 (3):338–344. doi: 10.1038/nn.2750
25. Abrahamsson T, Chou YC, Li SY, et al. Differential regulation of evoked and spontaneous release by presynaptic NMDA receptors. *Neuron.* 2017;96 (4): 839–855. doi: 10.1016/j.neuron.2017.09.030
  26. Nabavi S, Kessels HW, Alfonso S, et al. Metabotropic NMDA receptor function is required for NMDA receptor-dependent long-term depression. *Proc Nat AcadSci U S A.* 2013; 110 (10): 4027–4032. doi: 10.1073/pnas.1219454110
  27. Kohr G, Jensen V, Koester HJ, et al. Intracellular domains of NMDA receptor subtypes are determinants for long-term potentiation induction. *J Neurosci.* 2003;23 (34): 10791–10799. PMID: PMC6740988
  28. Ryan TJ, Kopanitsa MV, Indersmitten T, et al. Evolution of GluN2A/B cytoplasmic domains diversified vertebrate synaptic plasticity and behavior. *Nat Neurosci.* 2013; 16 (1): 25–32. doi: 10.1038/nn.3277
  29. Dore K, Aow J, Malinow R. Agonist binding to the NMDA receptor drives movement of its cytoplasmic domain without ion flow. *Proc Nat AcadSci U S A.* 2015; 112 (47):14705–14710. doi: 10.1073/pnas.1520023112
  30. Nistico` R, Florenzano F, Mango D, et al. Presynaptic c-Jun N-terminal Kinase 2regulates NMDA receptor-dependent glutamate release. *Sci Rep.* 2015; 5:9035. doi: 10.1038/srep09035
  31. Stein IS, Gray JA, Zito K. Non-ionicotropic NMDA receptor signaling drives activity-induced dendritic spine shrinkage. *J Neurosci.* 2015; 35 (35): 12303–12308. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4289-14.2015
  32. Razoux F, Garcia R, Lrna I. Ketamine, at dose that disrupts motor behavior and latent inhibition, enhances prefrontal cortex synaptic efficacy and glutamate release in the nucleus accumbens. *Neuropsychopharmacology.* 2007; 32 (3): 719–727. doi: 10.1038/sj.npp.1301057
  33. Li B, Devidze N, Barenegolts D, et al. NMDA receptor phosphorylation at a site affected in schizophrenia controls synaptic and behavioral plasticity. *J Neurosci.* 2009; 29 (38): 11965–11972. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2109-09.2009
  34. Stephan KE, Friston KJ, Fritch CD. Dysfunction in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia Bull.* 2009; 35 (3): 509–527. doi: 10.1093/schbul/sbn176
  35. Miyamoto Y, Yamada K, Noda Y, et al. Hyperfunction of dopaminergic and serotonergic neuronal systems in mice lacking the NMDA receptor epsilon1 subunit. *J Neurosci.* 2001;21(2): 750–757. PMID: PMC6763826
  36. Wang X, Zhong P, Gu Z, Yan Z. Regulation of NMDA receptors by dopamine D4 signaling in prefrontal cortex. *J Neurosci.* 2003; 23 (30): 9852–9861. PMID: PMC6740894
  37. Li Y-C, Xi D, Roman J, et al. Activation of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  is required for hyperdopamine and D2 receptor-mediated inhibition of synaptic NMDA receptor function in the rat prefrontal cortex. *J Neurosci.* 2009; 29 (49): 15551–15563. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3336-09.2009
  38. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J, et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry.* 1999; 45 (9): 1085–1098. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00041-4
  39. Sun P, Wang F, Wang L, et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neurosci.* 2011; 31 (45): 16464–16472. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1542-11.2011
  40. Abramets II, Evdokimov DV, Talalayenko AN. Glutamatergic synaptic transmission in rat cerebral cortex mediated by ionotropic glutamate receptors under behavioral depression. *Researches in Neurology: an International Journal.* 2013. article ID 1591123. doi: 10.5171/2013.159123
  41. Abramets II, Evdokimov DV, Zayka TO. The alterations of neurophysiological parameters of anterior cingulate cortex in the experimental depression syndrome of different genesis. *IP Pavlov Rus Med Biol Herald.* 2016; 24 (2): 22–30.
  25. Abrahamsson T, Chou YC, Li SY, et al. Differential regulation of evoked and spontaneous release by presynaptic NMDA receptors. *Neuron.* 2017;96 (4): 839–855. doi: 10.1016/j.neuron.2017.09.030
  26. Nabavi S, Kessels HW, Alfonso S, et al. Metabotropic NMDA receptor function is required for NMDA receptor-dependent long-term depression. *Proc Nat AcadSci U S A.* 2013; 110 (10): 4027–4032. doi: 10.1073/pnas.1219454110
  27. Kohr G, Jensen V, Koester HJ, et al. Intracellular domains of NMDA receptor subtypes are determinants for long-term potentiation induction. *J Neurosci.* 2003;23 (34): 10791–10799. PMID: PMC6740988
  28. Ryan TJ, Kopanitsa MV, Indersmitten T, et al. Evolution of GluN2A/B cytoplasmic domains diversified vertebrate synaptic plasticity and behavior. *Nat Neurosci.* 2013; 16 (1): 25–32. doi: 10.1038/nn.3277
  29. Dore K, Aow J, Malinow R. Agonist binding to the NMDA receptor drives movement of its cytoplasmic domain without ion flow. *Proc Nat AcadSci U S A.* 2015; 112 (47):14705–14710. doi: 10.1073/pnas.1520023112
  30. Nistico` R, Florenzano F, Mango D, et al. Presynaptic c-Jun N-terminal Kinase 2regulates NMDA receptor-dependent glutamate release. *Sci Rep.* 2015; 5:9035. doi: 10.1038/srep09035
  31. Stein IS, Gray JA, Zito K. Non-ionicotropic NMDA receptor signaling drives activity-induced dendritic spine shrinkage. *J Neurosci.* 2015; 35 (35): 12303–12308. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4289-14.2015
  32. Razoux F, Garcia R, Lrna I. Ketamine, at dose that disrupts motor behavior and latent inhibition, enhances prefrontal cortex synaptic efficacy and glutamate release in the nucleus accumbens. *Neuropsychopharmacology.* 2007; 32 (3): 719–727. doi: 10.1038/sj.npp.1301057
  33. Li B, Devidze N, Barenegolts D, et al. NMDA receptor phosphorylation at a site affected in schizophrenia controls synaptic and behavioral plasticity. *J Neurosci.* 2009; 29 (38): 11965–11972. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2109-09.2009
  34. Stephan KE, Friston KJ, Fritch CD. Dysfunction in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia Bull.* 2009; 35 (3): 509–527. doi: 10.1093/schbul/sbn176
  35. Miyamoto Y, Yamada K, Noda Y, et al. Hyperfunction of dopaminergic and serotonergic neuronal systems in mice lacking the NMDA receptor epsilon1 subunit. *J Neurosci.* 2001;21(2): 750–757. PMID: PMC6763826
  36. Wang X, Zhong P, Gu Z, Yan Z. Regulation of NMDA receptors by dopamine D4 signaling in prefrontal cortex. *J Neurosci.* 2003; 23 (30): 9852–9861. PMID: PMC6740894
  37. Li Y-C, Xi D, Roman J, et al. Activation of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  is required for hyperdopamine and D2 receptor-mediated inhibition of synaptic NMDA receptor function in the rat prefrontal cortex. *J Neurosci.* 2009; 29 (49): 15551–15563. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3336-09.2009
  38. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J, et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry.* 1999; 45 (9): 1085–1098. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00041-4
  39. Sun P, Wang F, Wang L, et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neurosci.* 2011; 31 (45): 16464–16472. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1542-11.2011
  40. Abramets II, Evdokimov DV, Talalayenko AN. Glutamatergic synaptic transmission in rat cerebral cortex mediated by ionotropic glutamate receptors under behavioral depression. *Researches in Neurology: an International Journal.* 2013. article ID 1591123. doi: 10.5171/2013.159123
  41. Abramets II, Evdokimov DV, Zayka TO. The alterations of neurophysiological parameters of anterior cingulate cortex in the experimental depression syndrome of different genesis. *IP Pavlov Rus Med Biol Herald.* 2016; 24 (2): 22–30.

42. Przewlocki R, Parsons KL, Sweeney DS, et al. Enhancement of calcium oscillations and burst events involving NMDA receptors and calcium channels in cultured hippocampal neurons. *J Neurosci.* 1999; 19 (22): 9705–9715. PMID: PMC6782974
43. Bagley J, Moghaddam B. Temporal dynamics of glutamate efflux in the prefrontal cortex and in hippocampus following repeated stress: effects of pretreatment with saline and diazepam. *Neuroscience.* 1997;77(1): 65–73. doi: 10.1016/s0306-4522(96)00435-6
44. Yang C-H, Huang C-C, Hsu K-S. Behavioral stress enhances hippocampal CA1 long-term depression through the blockade of the glutamate uptake. *J Neurosci.* 2005;25(17): 4288–4293. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0406-05.2005
45. Liu Y, Wong TP, Aarts M, et al. NMDA receptor subunits have differential roles in mediating excitotoxic neuronal death in vitro and in vivo. *J Neurosci.* 2007; 27 (11): 2846–2857. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0116-07.2007
46. Shankar GM, Bloodgood BL, Townsend M, et al. Natural oligomers of the Alzheimer amyloid-beta protein induce reversible synapse loss by modulating an NMDA-type glutamate receptor-dependent signaling pathway. *J Neurosci.* 2007; 27 (11):2866–28757. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4970-06.2007
47. Kessels HW, Nabavi S, Malinow R. Metabotropic NMDA receptor function is required for beta-amyloid-induced synaptic depression. *Proc Nat Acad Sci U S A.* 2013;110 (10):4033– 4038. doi: 10.1073/pnas.1219605110
48. Al-Hallaq RA, Conrads TP, Veenstra TD, Wenthold RJ. NMDA di-heteromeric receptor populations and associated proteins in rat hippocampus. *J Neurosci.* 2007; 27 (31): 8334–8343. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2155-07.2007
49. Birnbaum JH, Bali J, Rajendran L, et al. Calcium flux-independent NMDA receptor activity is required for A beta oligomer-induced synaptic loss. *Cell Death Dis.* 2015; 6: e1791. doi: 10.1038/cddis.2015.160
42. Przewlocki R, Parsons KL, Sweeney DS, et al. Enhancement of calcium oscillations and burst events involving NMDA receptors and calcium channels in cultured hippocampal neurons. *J Neurosci.* 1999; 19 (22): 9705–9715. PMID: PMC6782974
43. Bagley J, Moghaddam B. Temporal dynamics of glutamate efflux in the prefrontal cortex and in hippocampus following repeated stress: effects of pretreatment with saline and diazepam. *Neuroscience.* 1997;77(1): 65–73. doi: 10.1016/s0306-4522(96)00435-6
44. Yang C-H, Huang C-C, Hsu K-S. Behavioral stress enhances hippocampal CA1 long-term depression through the blockade of the glutamate uptake. *J Neurosci.* 2005;25(17): 4288–4293. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0406-05.2005
45. Liu Y, Wong TP, Aarts M, et al. NMDA receptor subunits have differential roles in mediating excitotoxic neuronal death in vitro and in vivo. *J Neurosci.* 2007; 27 (11): 2846–2857. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0116-07.2007
46. Shankar GM, Bloodgood BL, Townsend M, et al. Natural oligomers of the Alzheimer amyloid-beta protein induce reversible synapse loss by modulating an NMDA-type glutamate receptor-dependent signaling pathway. *J Neurosci.* 2007; 27 (11):2866–28757. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4970-06.2007
47. Kessels HW, Nabavi S, Malinow R. Metabotropic NMDA receptor function is required for beta-amyloid-induced synaptic depression. *Proc Nat Acad Sci U S A.* 2013;110 (10):4033– 4038. doi: 10.1073/pnas.1219605110
48. Al-Hallaq RA, Conrads TP, Veenstra TD, Wenthold RJ. NMDA di-heteromeric receptor populations and associated proteins in rat hippocampus. *J Neurosci.* 2007; 27 (31): 8334–8343. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2155-07.2007
49. Birnbaum JH, Bali J, Rajendran L, et al. Calcium flux-independent NMDA receptor activity is required for A beta oligomer-induced synaptic loss. *Cell Death Dis.* 2015; 6: e1791. doi: 10.1038/cddis.2015.160

УДК 616-006-089.814  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).494

**А.Д. Зубов, А.П. Зятьева**

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

## **АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТИВАЦИЮ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО АНГИОГЕНЕЗА В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ**

На сегодняшний день проблемы выбора адекватной схемы лечения и прогнозирования исхода заболевания считаются первостепенными в клинической практике [4]. Ввиду быстрой прогрессии, агрессивного роста, активного ангиогенеза, интенсивной инвазии и резистентности опухолей головного мозга подходы к традиционной терапии остаются малоэффективными [5]. В качестве молекулярной мишени для антиангиогенной терапии рассматривают VEGFR2, так как данная структура считается основным рецептором проангиогенного сигнала. Однако первые же клинические исследования препаратов, потенциально ингибирующих неопластический ангиогенез, выявили, что не все опухоли отвечали на анти-VEGF-терапию, эффективность антиангиогенных препаратов в клинической практике оказывается существенно ниже [5].

Как известно, для роста опухоли необходима собственная система кровоснабжения: большое количество сосудов обеспечивает постоянное поступление питательных веществ и кислорода, что способствует дальнейшей пролиферации опухолевых клеток. С одной стороны, высокая степень васкуляризации обеспечивает усиленное кровоснабжение и трофику, с другой – создает нишу для периваскулярного роста и распространения, способствуя формированию отдаленных метастазов. Следует отметить, что в отсутствие кровоснабжения опухоль не может превысить 2 мм в диаметре из-за развивающейся гипоксии, приводящей к гибели опухолевых клеток [3]. Именно поэтому подходы, направленные на подавление нерегулируемого ангиогенеза и инволюцию атипичных сосудов, рассматривают как важный инструмент в борьбе с онкологическими заболеваниями. [29, 28, 32].

В норме неопластический ангиогенез активируется в пре- и постнатальный период развития организма, при формировании плаценты и желтого тела, при заживлении ран. Для данных случаев характерны следующие пути формирования сосудов: васкулогенез (дифференциров-

ка ангиобластов в эндотелиоциты у эмбриона), ангиогенез (прорастание новых сосудов из уже имеющейся сети сосудов) и инвагинация с разделением сосудистой стенки и образованием дочерних сосудов [7, 22, 30].

Долгое время было принято считать, что активация неопластического ангиогенеза в патологии типична только для опухолевой ткани, однако данное явление характерно для следующих патологических состояний: системные заболевания, возрастная макулярная дегенерация сетчатки, псориаз, бронхиальная астма, сахарный диабет, ожирение [7]. Следует отметить, что для канцерогенеза существуют специфические пути формирования сосудов: сосудистое кооптирование (присвоение опухоли имеющихся сосудов), васкулогенная мимикрия (выстилка просвета сосуда клетками опухоли) и дифференцировка опухолевых клеток в эндотелиоциты [32-33].

В свою очередь, пониженная активность ангиогенеза отмечается в старости и при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, атеросклероз периферических сосудов, инсульт и др. [10, 17].

С целью благополучной коррекции патологического ангиогенеза необходимо внести некоторую ясность в механизмы формирования сосудов. Неопластический ангиогенез активируется под воздействием следующих веществ:

1) факторы роста – фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующие факторы роста (TGF- $\alpha$ , - $\beta$ ), фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), плацентарный фактор роста (PlGF);

2) ангиогенин, ангиопоэтин-1;

3) гормоны (лептин, эритропоэтин);

4) колониестимулирующие факторы (G-CSF, GM-CSF);

5) активаторы плазминогена;

6) интерлейкин-8;

7) белки базальной мембраны (интегрины, кадгерин и др.);

8) матриксные металлопротеиназы (MMPs).

Ангиогенез ингибируют растворимые рецепторы VEGF (sVEGFR), ангиопоэтин-2, вазостатин, ангиостатин (фрагмент плазминогена), эндостатин, интерферон- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , интерлейкин-4, -12, -18, индуцибельный протеин-10, тромбоспондин, тромбоцитарный фактор-4, ретиноиды, ингибиторы матриксных металлопротеаз (TIMP-1, -2), гормоны (пролактин) [9, 20].

В настоящее время считается, что ключевую роль в регуляции неопластического ангиогенеза играют фактор роста эндотелия (VEGF) сосудов и его тирозинкиназные рецепторы первого и второго типа (VEGF, VEGFR2) [15, 19].

Впервые выделил биологические свойства VEGF-A и дал соответствующее название молекуле VEGF Наполеон Феррара в 1989 году [16]. VEGF-A является гликопротеидом, его молекулярная масса приблизительно равна 45 кД. Был идентифицирован ряд изоформ VEGF-A: VEGF-121, -145, -162, -165, -165b, -183, -189, -206. Кроме аминокислотного состава, гликопротеиды отличаются по способности проникать через биологические мембраны и связывать гепарин [23]. Введение VEGF приводит к быстрому кратковременному повышению проницаемости сосудов.

Изучено 2 вида тирозинкиназных рецепторов к VEGF-A-VEGFR-1 и VEGF-A-VEGFR-2. Экспрессия и сигнальные пути VEGFR-1 изменяются в процессе онтогенеза, они неодинаковы у эндотелиальных и других видов клеток [7]. Рецептор VEGFR-1 связывает молекулы VEGF-A, -B и PlGF. VEGFR-1, в результате в клетках эндотелия инициируется высвобождение факторов роста, активация матриксных металлопротеиназ (MMP-9). Кроме того, он участвует в регуляции гемопоза и хемотаксисе моноцитов [18].

Рецептор VEGFR-2 связывает VEGF-A с высокой афинностью, а также имеет сродство к VEGF-C и -D. VEGFR-2 опосредует основные свойства VEGF-A-активацию ангиогенеза и повышение проницаемости эндотелия. При связывании с лигандом происходит димеризация и фосфорилирование рецептора, активируется сигнальный путь повышения выживаемости, хемотаксиса и митоза [21]. Важно отметить, что эффект от активации мембранного рецептора отличен от активации внутриклеточного рецептора, артериальный морфогенез индуцируется лишь по сигнальному пути внутриклеточного

VEGFR-2. В качестве молекулярной мишени для антиангиогенной терапии рассматривают VEGFR2, так как данная структура считается основным рецептором проангиогенного сигнала [27].

Несмотря на многообещающие результаты экспериментальных исследований, эффективность анти-VEGF-препаратов оказывается существенно ниже: не все опухоли реагируют на антиангиогенную терапию [5].

Допустимо предположить, что данный феномен объясняется активацией других типов роста сосудов, менее чувствительных к действию ингибиторов VEGF, к ним относятся: васкулогенез (из циркулирующих прогениторных клеток), инвагинация, сосудистое кооптирование, васкулогенная мимикрия, дифференцировка опухолевых клеток в эндотелиоциты [19].

Васкулогенная мимикрия – это образование микроваскулярной сети неэндотелиальными клетками, т.е. происходящее независимо от ангиогенеза. Она включает в себя формирование высокоструктурированных васкулярных каналов, ограниченных базальной мембраной из опухолевых клеток, без участия эндотелиальных клеток и фибробластов. Опухолевые клетки в результате частичной трансдифференцировки в эндотелий-подобные клетки способны имитировать поведение эндотелиальных клеток и инициировать формирование васкулярных каналов в опухоли (однако в некоторых источниках присутствует информация о том, что васкулярные каналы могут быть сформированы стромальными клетками, макрофагами или тучными клетками) [25]. На данный момент васкулогенная мимикрия обнаружена практически во всех опухолях, и её появление ассоциируется с плохим прогнозом [2].

Кроме того, антиангиогенная терапия вызывает гипоксию, приводящую к стабилизации HIF1 $\alpha$  [24], метаболическому переходу к гликолизу, активации PI3K-и Wnt-сигнальных путей, уменьшению числа митохондрий [26]. Также обнаружена положительная регуляция и других ангиогенезозависимых генов, включая VEGF-A, который активирует различные сигнальные пути, в то время как современная антиангиогенная терапия направлена на подавление активности VEGFR-2. Так, активация VEGF-A и других сигнальных путей, таких как PI3K/Akt, в условиях гипоксии приводит к увеличению внутриклеточного уровня глюкозы [28], стимуляции гликолиза и накоплению молочной кислоты, вследствие чего запускается инвазия и метастазирование. В то же время происходит снижение чувствительности малигнизированных клеток к гипоксии, что вызывает повышение резистентности к антиангиогенной терапии [35].

Показано, что компенсаторные механизмы сосудистой поддержки в ответ на антиангиогенную терапию могут быть связаны с эндотелиальными клетками опухолевого происхождения, которые образуются в результате трансдифференцировки [34]. Этот феномен хорошо известен как мозаичность сосудов. Важными факторами такой дифференциации являются условия гипоксии и регуляторный белок HIF-1 $\alpha$ . Следует отметить, что данный процесс не зависит от VEGF, поэтому эндотелиальные клетки опухолевого происхождения устойчивы к ингибиторам VEGF и могут быть одним из факторов резистентности опухолей, т.е. в данном случае применение антиангиогенной терапии неэффективно [5].

Допустимо предположить, что активация неопластического ангиогенеза в опухолевой ткани является следствием активации рецептора CD31 (PECAM-1), в результате взаимодействия с данным рецептором активируются реакции синтеза VEGF и других стимуляторов ангиогенеза.

Ген PECAM-1 расположен на участке 17q23.3, содержит 16 экзонов, 1-8 экзоны кодируют экстрацеллюлярный домен, который ответствен за связывание PECAM1 с другими молекулами и миграцию клеток [1]. Полиморфизм 373 C>G приводит к замене аминокислоты Leu на Val в положении 125. Имеются данные о том, что PECAM-1 (CD31), наряду с другими представителями молекул клеточной адгезии, характерен для метастатической прогрессии при меланоме, глиоме, опухоли молочной железы, яичников, простаты и др. [33].

Долгое время было принято считать, что CD31 регулирует и адгезию эндотелия, и миграцию, опосредованную межклеточными взаимодействиями [30]. Эти клеточные процессы происходят при тесном взаимодействии клеток друг с другом и микроокружением. В нормальной ткани экспрессия молекул клеточной адгезии жестко регулируется [1]. Однако дисбаланс молекул клеточной адгезии нарушает нормальные межклеточные взаимодействия и содействует формированию опухоли и метастазированию. Было выяснено, что CD31 отвечает за адгезию опухолевых клеток. На данный момент CD31 является прогностическим ангиоиммуномаркером, по его титру определяют уровень васкуляризации опухоли, повышение титра коррелирует с плохим прогнозом [1, 6].

Известно, что изменение структуры всегда приводит к изменению функции. Таким обра-

зом, в результате активации рецептора CD31 изменяется конформация белка и возникает перестройка эндотелиального гликокаликса. Данные изменения отражаются в структуре цитоскелета, что позволяет объяснить причину атипизма интратуморальных сосудов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты научных исследований последних лет позволяют открыть новую страницу в оценке патофизиологического значения неоангиогенеза и учета васкулогенного компонента в микроциркуляции крови в опухоли. Обнаружена положительная регуляция ряда ангиогенезозависимых генов, установлено, что ингибирование отдельного компонента (VEGF-нейтрализующими антителами) или даже локального участка сигнального пути (VEGFR2-низкомолекулярными ингибиторами тирозинкиназы) не может контролировать работу всей системы в целом. Данное явление обусловлено тем, что экспрессия VEGF характерна для нормального роста сосудов, в то же время существуют пути формирования сосудов, которые характерны для канцерогенеза, рост данных сосудов осуществляется независимо от VEGF. Это является основной причиной неэффективности антиангиогенной терапии. Также резистентность к антиангиогенной терапии связана с повышением уровня экспрессии факторов роста и с активацией альтернативных проангиогенных путей [12], привлечением предшественников эндотелиальных клеток из костного мозга [13], увеличением вклада периваскулярного инвазивного роста в прогрессии опухоли и переключением на анаэробный метаболизм глюкозы [26, 31].

Следовательно, при осуществлении лечения опухолей необходимо учитывать наличие специфических путей формирования сосудов (характерных для канцерогенеза), наличие альтернативных путей стимуляции неоангиогенеза в опухоли. В настоящее время CD31 (PECAM-1) является прогностическим ангиоиммуномаркером, высокий титр данного гликопротеида коррелирует с неблагоприятным прогнозом у онкобольных, также PECAM-1 играет определённую роль в формировании патологических типов сосудов (сосудистое кооптирование, васкулогенная мимикрия, дифференцировка опухолевых клеток в эндотелиоциты. Таким образом, актуальным направлением для дальнейших исследований является возможность ингибирования рецептора CD31 в опухолевой ткани.



*А.Д. Зубов, А.П. Зятьева*

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

**АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ВЗГЛЯД НА АКТИВАЦИЮ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО АНГИОГЕНЕЗА В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ**

Проведен анализ современного состояния вопроса роли неопластического ангиогенеза в росте, инвазии, метастазировании опухоли и путях его фармакологической коррекции.

Неопластический ангиогенез – это процесс формирования новых атипичных сосудов в опухолевой ткани, который играет ключевую роль в инвазии и метастазировании опухолей, данное утверждение является общепризнанным. Современные антиангиогенные препараты направлены на подавление активности рецептора фактора роста эндотелия второго типа (VEGFR-2), сегодня он считается основным рецептором трансдукции проангиогенного сигнала. Однако действие этих препаратов в лечении злокачественных опухолей малоэффективно. Данный факт обусловлен тем, что фактор роста эндотелия влияет на

рост нормальных сосудов, в то же время существуют иные пути формирования сосудов при канцерогенезе, не зависящие от VEGF. Следовательно, при осуществлении лечения опухолей необходимо учитывать наличие специфических путей формирования сосудов и альтернативных путей стимуляции неоангиогенеза в опухоли. Допустимо предположить, что CD31 играет ключевую роль в формировании атипичных сосудов, следовательно, активным направлением для дальнейших исследований является изучение возможности ингибирования рецептора CD31 в опухолевой ткани.

**Ключевые слова:** злокачественное новообразование, неопластический ангиогенез, фактор роста эндотелия сосудов, CD31.

*A.D. Zubov, A.P. Zyatjeva*

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

**ALTERNATIVE APPROACH TO ACTIVATION OF NEOPLASTIC ANGIOGENESIS IN TUMOUR TISSUE**

We have analyzed the contemporary state of the question about the role of neoplastic angiogenesis in growth, invasion, metastatic spreading of tumours and ways of pharmacological correction.

Neoplastic angiogenesis is the process of formation of new atypical vessels in tumour tissue. It is generally recognized that it causes invasion and metastatic spreading of tumours. Modern antiangiogenesis drugs target in suppressing activity of receptor for vascular endothelial growth factor of the second type (VEGFR-2), nowadays it is considered to be the main receptor of proangiogenic signal transduction. Nevertheless, the use of these drugs for treatment of malignant tumours is not effective. It can

be explained by the fact that vascular endothelial growth factor influences the growth of normal vessels, there are also different ways of vessel formation while cancerogenesis, regardless of VEGF. Consequently, while treating tumours it is necessary to consider specific ways of vessel formation and alternative ways of neoangiogenesis stimulation within tumour. It can be assumed that CD31 is the basic reason of atypical vessels formation, therefore, the progressive direction for further research is the study of possibility of receptor CD31 inhibition in tumour tissue.

**Key words:** malignant tumours, neoplastic angiogenesis, vascular endothelial growth factor, CD31.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ахмадишина Л.З., Кoryтина Г.Ф., Кочетова О.В., Шаймухаметова М.М., Измайлова С.М., Измайлов А.А., Викторова Т.В., Кабиров И.Р. Поиск ассоциации полиморфных локусов VEGF, vcam1, pecam1, ICAM1 с риском развития рака мочевого пузыря. Медицинский вестник Башкортостана. 2015; 10 (3 (57)): 209-212.
2. Вартанян А.А. Альтернативное кровоснабжение в костном мозге при онкогематологических заболеваниях. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2014; 7(4): 491-500.
3. Вартанян А.А. Основные закономерности ангиогенеза при онкогематологических заболеваниях. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6 (4): 343-353.
4. Гапеев Е.В., Державец Л.А. Опухолевые маркеры, факторы роста, регуляторы ангиогенеза в диагностике и мониторинге рака молочной железы. Онкологический журнал. 2013; 3(27): 86-95.

**REFERENCES**

1. Akhmadishina L.Z., Korytina G.F., Kochetova O.V., Shaymukhametova M.M., Izmaylova S.M., Izmaylov A.A., Viktorova T.V., Kabirov I.R. Poisk associaciy polimorfnyh lokusov VEGF, vcam1, pecam1, ICAM1 s riskom razvitiya raka mochevogo puzyrya. Medicinskiy vestnik Bashkortostana. 2015; 3 (57): 209-212 (in Russian).
2. Vartanyan A.A. Alternativnoye krovosnabzhenie v kostnom mozge pri onkogematologicheskikh zabollevaniyah. Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamentalnye issledovaniya i klinicheskaya praktika. 2014; 7 (4): 491-500 (in Russian).
3. Vartanyan A.A. Osnovnye zakonomernosti angiogeneza pri onkogematologicheskikh zabollevaniyah. Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamentalniye issledovaniya i klinicheskaya praktika. 2013; 6 (4): 343-353 (in Russian).
4. Gapeenko E.V., Derzhavets L.A. Opukholeviye markery, faktory rosta, regulatory angiogeneza v diagnostike i monitoringe raka molochnoj zhelezy. Onkologicheskij zhurnal. 2013; 3(27): 86-95 (in Russian).

5. Корчагина А.А., Шейн С.А., Гурина О.И., Чехонин В.П. Роль рецепторов VEGFR в неопластическом ангиогенезе и перспективы терапии опухолей мозга. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013; 68 (11), 104-114.
6. Рудимов Е., Буравкова Л. Гравичувствительность эндотелия: роль цитоскелета и молекул адгезии. Физиология человека. 2016; 42(6): 116-123. doi:10.7868/s0131164616060175
7. Светозарский Н.Л., Артифексова А.А., Светозарский С.Н. Фактор роста эндотелия сосудов: биологические свойства и практическое значение (обзор литературы). Journal of Siberian Medical Sciences. 2015; (5): 24.
8. Хоченкова Ю. А., Чкадуа Г.З., Самойленко И.В., Маливанова Т.Ф., Михайлова И.Н., Демидов Л.В., Степанова Е.В. Значимость однонуклеотидных полиморфизмов -2578с>а и +936с>т гена VEGF для оценки эффективности противоопухолевой иммунотерапии метастатической меланомы кожи. Медицинская иммунология. 2013; 15 (6): 563-570.
9. Чехонин В. П., Шейн С.А., Корчагина, А.А., Гурина О.И. Роль VEGF в развитии неопластического ангиогенеза. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012; 67 (2): 23-34.
10. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. Nature Medicine. 2003; 9(6): 653-660.
11. Carmeliet P, Jain R. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. Nature. 2011; 473(7347): 298-307.
12. di Tomaso E., London N., Fuja D., Logie J., Tyrrell J., Kamoun W., Munn L., Jain R. PDGF-C Induces Maturation of Blood Vessels in a Model of Glioblastoma and Attenuates the Response to Anti-VEGF Treatment. PLoS ONE. 2009; 4(4): 5123.
13. Du R., Lu K., Petritsch C., Liu P., Ganss R., Passequé E., Song H., VandenBerg S., Johnson R., Werb Z., Bergers, G. HIF1 $\alpha$  Induces the Recruitment of Bone Marrow-Derived Vascular Modulatory Cells to Regulate Tumor Angiogenesis and Invasion. Cancer Cell. 2008; 13(3): 206-220.
14. Fan F., Samuel S., Gaur P., Lu J., Dallas N., Xia L., Bose D., Ramachandran V., Ellis, L. Chronic exposure of colorectal cancer cells to bevacizumab promotes compensatory pathways that mediate tumour cell migration. British Journal of Cancer: 2011; 104(8): 1270-1277.
15. Ferrara N. Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. Endocrine Reviews. 1997; 18(1): 4-25.
16. Ferrara N., Henzel W. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. Biochemical and Biophysical Research Communications. 1989; 161(2): 851-858.
17. Ferrara N., Kerbel R. Angiogenesis as a therapeutic target. Nature, 2005; 438(7070): 967-974.
18. Ferrara N., Gerber H., LeCouter, J. The biology of VEGF and its receptors. Nature Medicine. 2003; 9(6): 669-676.
19. Ferrara N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor. Journal of Molecular Medicine. 1999; 77(7): 527-543.
20. Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor: Basic Science and Clinical progress. Endocr. Rev. 2004; 25: 581-611.
21. Ferrara N. VEGF-A: a critical regulator of blood vessel growth. European Cytokine Network. 2009; 20(4): 158-163.
22. Folkman J. Angiogenesis: an organizing principle for drug discovery? Nature Reviews Drug Discovery. 2007; 6(4): 273-286.
23. Grünewald F., Prota A., Giese A., Ballmer-Hofer K. Structure-function analysis of VEGF receptor activation and the role of coreceptors in angiogenic signaling. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics. 2010; 1804(3): 567-580.
24. Hendriksen E., Span P., Schuurin J., Peters J., Sweep F., van der Kogel A., Bussink, J. Angiogenesis, hypoxia and VEGF expression during tumour growth in a human xenograft tumour model. Microvascular Research. 2009; 77(2): 104-114.
5. Korchagina A.A., Shein S.A., Gurina O.I., Chekhonin V.P. Rol' retseptorov VEGFR v neoplasticheskom angiogeneze i perspektivy terapii opukholey mozga. Vestnik Rossiyskoy akademii medicinskikh nauk. 2013; 68 (11): 104-114 (in Russian).
6. Rudimov E., Buravkova L. Gravichuvstvitelnost endoteliya: rol' tsitoskeleta i molekul adgezii. Fiziologiya cheloveka. 2016; 42 (6):116-123 (in Russian). doi:10.7868/s0131164616060175
7. Svetozarskiy N.L., Artifeksova A.A., Svetozarskiy S.N. Faktor rosta endoteliya sosudov: biologicheskiye svoystva i prakticheskoe znachenie (obzor literatury). Journal of Siberian Medical Sciences. 2015; (5): 24 (in Russian).
8. Hochenkova YU. A., Chkadua G.Z., Samoylenko I.V., Malivanova T.F., Mikhaylova I.N., Demidov L.V., Stepanova E.V. Znachimost odnonukleotidnykh polimorfizmov -2578с>а i +936с>т gena VEGF dlya otsenki effektivnosti protivopukholevoy immunoterapii metastaticheskoy melanomy kozhi. Meditsinskaya immunologiya. 2013; 15 (6): 563-570 (in Russian).
9. Chekhonin V. P., Shein S. A., Korchagina, A. A., Gurina O. I. Rol' VEGF v razvitii neoplasticheskogo angiogeneza. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2012; 67 (2): 23-34 (in Russian).
10. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. Nature Medicine. 2003; 9(6): 653-660.
11. Carmeliet P, Jain R. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. Nature. 2011; 473(7347): 298-307.
12. di Tomaso E., London N., Fuja D., Logie J., Tyrrell J., Kamoun W., Munn L., Jain R. PDGF-C Induces Maturation of Blood Vessels in a Model of Glioblastoma and Attenuates the Response to Anti-VEGF Treatment. PLoS ONE. 2009; 4(4): 5123.
13. Du R., Lu K., Petritsch C., Liu P., Ganss R., Passequé E., Song H., VandenBerg S., Johnson R., Werb Z., Bergers, G. HIF1 $\alpha$  Induces the Recruitment of Bone Marrow-Derived Vascular Modulatory Cells to Regulate Tumor Angiogenesis and Invasion. Cancer Cell. 2008; 13(3): 206-220.
14. Fan F., Samuel S., Gaur P., Lu J., Dallas N., Xia L., Bose D., Ramachandran V., Ellis, L. Chronic exposure of colorectal cancer cells to bevacizumab promotes compensatory pathways that mediate tumour cell migration. British Journal of Cancer: 2011; 104(8): 1270-1277.
15. Ferrara N. Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. Endocrine Reviews. 1997; 18(1): 4-25.
16. Ferrara N., Henzel W. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. Biochemical and Biophysical Research Communications. 1989; 161(2): 851-858.
17. Ferrara N., Kerbel R. Angiogenesis as a therapeutic target. Nature, 2005; 438(7070): 967-974.
18. Ferrara N., Gerber H., LeCouter, J. The biology of VEGF and its receptors. Nature Medicine. 2003; 9(6): 669-676.
19. Ferrara N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor. Journal of Molecular Medicine. 1999; 77(7): 527-543.
20. Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor: Basic Science and Clinical progress. Endocr. Rev. 2004; 25: 581-611.
21. Ferrara N. VEGF-A: a critical regulator of blood vessel growth. European Cytokine Network. 2009; 20(4): 158-163.
22. Folkman J. Angiogenesis: an organizing principle for drug discovery? Nature Reviews Drug Discovery. 2007; 6(4): 273-286.
23. Grünewald F., Prota A., Giese A., Ballmer-Hofer K. Structure-function analysis of VEGF receptor activation and the role of coreceptors in angiogenic signaling. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics. 2010; 1804(3): 567-580.
24. Hendriksen E., Span P., Schuurin J., Peters J., Sweep F., van der Kogel A., Bussink, J. Angiogenesis, hypoxia and VEGF expression during tumour growth in a human xenograft tumour model. Microvascular Research. 2009; 77(2): 104-114.

- 96-103.
25. Hendrix M., Seftor E., Hess A., Seftor R. Molecular plasticity of human melanoma cells. *Oncogene*. 2003; 22(20): 3070-3075.
  26. Keunen O., Johansson M., Oudin A., Sanzey M., Rahim S., Fack F., Thorsen F., Taxt T., Bartos M., Jirik R., Miletic H., Wang J., Stieber D., Stuhr L., Moen I., Rygh C., Bjerkvig R., Niclou S. Anti-VEGF treatment reduces blood supply and increases tumor cell invasion in glioblastoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011; 108(9): 3749-3754.
  27. Lanahan A., Hermans K., Claes F., Kerley-Hamilton J., Zhuang Z., Giordano F., Carmeliet P., Simons M. VEGF Receptor 2 Endocytic Trafficking Regulates Arterial Morphogenesis. *Developmental Cell*. 2010; 18(5): 713-724.
  28. Miletic H., Niclou S., Johansson M., Bjerkvig R. Anti-VEGF therapies for malignant glioma: treatment effects and escape mechanisms. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2009; 13(4): 455-468.
  29. Norden A., Drappatz J., Wen P. Antiangiogenic therapies for high-grade glioma. *Nature Reviews Neurology*. 2009; 5(11): 610-620.
  30. Park S., DiMaio T., Scheef E., Sorenson C., Sheibani N. PECAM-1 regulates proangiogenic properties of endothelial cells through modulation of cell-cell and cell-matrix interactions. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2010; 299(6): 1468-1484.
  31. Ricci-Vitiani L., Pallini R., Biffoni M., Todaro M., Invernici G., Cenci T., Maira G., Parati E., Stassi G., Larocca L., De Maria R. Tumour vascularization via endothelial differentiation of glioblastoma stem-like cells. *Nature*. 2010; 468(7325): 824-828.
  32. Tong R., Boucher Y., Kozin S., Winkler F., Hicklin, D., Jain R. Vascular Normalization by Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Blockade Induces a Pressure Gradient Across the Vasculature and Improves Drug Penetration in Tumors. *Cancer Research*. 2004; 64(11): 3731-3736.
  33. Wai Wong C., Dye D., Coombe D. The Role of Immunoglobulin Superfamily Cell Adhesion Molecules in Cancer Metastasis. *International Journal of Cell Biology*. 2012; 1: 1-9.
  34. Wang R., Chadalavada K., Wilshire J., Kowalik U., Hovinga K., Geber A., Fligelman B., Leversha M., Brennan C., Tabar V. Glioblastoma stem-like cells give rise to tumour endothelium. *Nature*. 2010; 468(7325): 829-833.
  35. Yu J. Effect of p53 Status on Tumor Response to Antiangiogenic Therapy. *Science*. 2002; 295(5559): 1526-1528.

УДК 351.778  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(35).508

Е.А. Шумаева<sup>1</sup>, В.И. Гринчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ СИСТЕМ ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Обеспечение охраны здоровья населения и медицинское страхование являются важнейшими компонентами социальной политики европейских государств. В большинстве стран основным источником финансирования здравоохранения являются взносы на обязательное медицинское страхование, отчисляемые на паритетной основе наемными работниками и работодателями. Роль медицинского страхования как важного элемента социальной защиты в части охраны здоровья населения определяется условиями финансирования отрасли здравоохранения, которое в целом зависит от качества предоставляемых медицинских услуг. В связи с этим возникает необходимость рассмотрения функционирования медицинского страхования в зарубежных странах с целью повышения качества предоставляемых страховых услуг на рынке медицинского страхования и обеспечения эффективного развития и финансирования отрасли здравоохранения для получения необходимой медицинской помощи в случае заболевания.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать зарубежные системы обязательного медицинского страхования для выявления универсальных особенностей формирования эффективной системы финансирования здравоохранения.

Вопросам исследования зарубежных систем государственного обязательного медицинского страхования посвящены труды таких авторов, как В.В. Омеляновский, Л.В. Максимова, А.П. Татаринев, Н.З. Мачуга, В.В. Антропов, А.Е. Антонова, А.В. Рагозин, С.В. Шишкин и др. А.Е. Антонова рассматривает основные особенности систем обязательного медицинского страхования США, Германии, Франции и Нидерландов. В.В. Омеляновский, Л.В. Максимова, А.П. Татаринев в своих трудах особое внимание уделяют изучению ключевых параметров моделей здравоохранения таких ведущих стран, как: Франция, Великобритания, Германия, США

и Канада. Основными методами обработки информации, которые использованы в статье, являются методы синтеза и анализа; графически-аналитический метод при анализе основных показателей, характеризующих соотношение экономического развития страны и общих (государственных и частных) расходов на здравоохранение.

Система здравоохранения представляет собой совокупность всех институтов, организаций и ресурсов, которые нацелены на улучшение здоровья. Для функционирования системы здравоохранения необходимыми составляющими являются финансовые средства, кадровые ресурсы, информация, материалы и оборудование, коммуникации, транспорт, а также всеобщее руководство и управление. В рамках системы здравоохранения должны оказываться услуги, которые справедливы с финансовой точки зрения и чутко реагируют на потребности людей, при уважительном отношении к ним. Политическое руководство всех стран в сфере эффективного улучшения системы здравоохранения главной задачей считает обеспечение сбалансированного финансирования здравоохранения при соблюдении конституционных прав граждан в условиях ограниченных финансовых ресурсов.

Существуют четыре основных источника финансирования систем здравоохранения:

- средства за счет налогообложения;
- взносы в систему социального страхования;
- взносы на добровольное медицинское страхование;
- прямые платежи населения.

К обязательным, регулируемым (установленным) законодательными актами стран можно отнести первые два источника; в то же время

последние два источника являются добровольными, решения по которым принимают непосредственно сами граждане.

Многие системы здравоохранения основываются на сочетании всех этих источников финансирования. И все же эксперты Всемирной организации здравоохранения Р. В. Салтман и Дж. Фигейрас выделяют пять видов, сгруппированных по признаку преобладающего вида законодательно установленного механизма финансирования системы здравоохранения, среди них:

1. Системы здравоохранения, основанные на модели Бисмарка (т. е. преимущественно на медицинском страховании), в основе которых уже сформированы системы финансирования.

2. Системы здравоохранения, основанные на модели Бисмарка, но находящиеся в переходной стадии, т. е. система финансирования еще не сформирована.

3. Системы здравоохранения, основанные на модели Бевериджа (т. е. преимущественно на общем бюджетном источнике) с уже сформированной системой финансирования.

4. Системы здравоохранения, которые относительно недавно преобразовываются из преимущественно страховых в бюджетные, что является для них переходным этапом.

5. Системы здравоохранения, которые исторически основаны на модели Семашко, полностью или частично осуществившие переход на страховые принципы [1, с.20-21].

В условиях трансформации социальной защиты медицинское страхование представляет собой выражение интересов большого количества населения и государства, главной целью которого является гарантия получения медицинской помощи населением и финансирование профилактических мероприятий при возникновении страхового случая; в то же время в первую очередь оно призвано обеспечить социальную защиту, тем самым существенно влияя на уровень материального обеспечения и благосостояние граждан.

По формам медицинское страхование делится на обязательное медицинское страхование (далее – ОМС) и добровольное медицинское страхование (далее – ДМС), различия между которыми базируются на закреплении определенных их особенностей в нормативно-правовых актах.

Целью обязательного медицинского страхования является капитализация и аккумулирование страховых взносов, предоставление медицинской помощи всем категориям граждан за счет собранных средств в гарантированных размерах и на условиях, законодательно установленных. В основу ОМС закладываются програм-

мы обязательного медицинского обслуживания, которые охватывают минимальный перечень медицинских услуг, гарантированный каждому застрахованному гражданину, и определяют объемы и условия оказания лечебной и медицинской помощи населению.

Добровольное медицинское страхование является дополнением к системе обязательного медицинского страхования, обеспечивающим гражданам возможность получения медицинских услуг сверх гарантированных в рамках государственной бюджетной медицины или установленных в программах ОМС. Целью ДМС является создание экономической заинтересованности государства и работодателей в укреплении здоровья населения. Главным принципом управления процессом оказания медицинских услуг в ДМС является принцип экономической выгоды для всех его участников, что обеспечивает «саморегулирование» в системе взаимодействия между субъектами данного рынка [2, с.2121-2222].

Нами проведен сравнительный анализ национальных систем здравоохранения и реализации медицинского страхования в таких странах, как Франция, Германия и Великобритания.

Систему здравоохранения во Франции в целом можно охарактеризовать как смешанную, основанную на фундаментальных принципах. Ориентиром выступает бисмаркская модель, которая предусматривает режимы социального обеспечения, связанные с профессиональной деятельностью, однако существуют также элементы бевериджской модели, в основе которой лежит идея индивидуального права на социальное обеспечение, направленная на покрытие рисков здоровья. Система здравоохранения характеризуется смешанным предложением услуг здравоохранения со стороны как государственных, так и частных поставщиков, в том числе в больничном секторе. Для пациентов существует неограниченное предложение медицинских услуг, а также полная свобода доступа к ним (свободный выбор врача общей практики, прямой доступ к врачам-специалистам).

Французскую систему здравоохранения можно считать ярким примером социально-страховой модели, которая характеризуется тем, что она финансируется на 50 % из средств социального медицинского страхования, на 20 % – из средств частного медицинского страхования, на 20 % – из личных средств граждан, в то же время государственный бюджет покрывает лишь 10 % всех расходов. Форма управления системой здравоохранения является децентрализованной, региональные органы здравоохранения ответственны за организацию амбулаторной и

стационарной помощи как в частных, так и в государственных лечебно-профилактических учреждениях [3, с.28].

Во Франции частная модель страхования носит обязательный характер, ее реализация происходит путем сбора взносов в государственную страховую организацию, которая возмещает пациентам их расходы на медицинскую помощь. Французская модель медицинского страхования характеризуется эффективной интеграцией со всей системой социального страхования, где, кроме обязательного государственного страхования, существует сеть дополнительного страхования и местные фонды социальной помощи. Обязательное страхование связано с тем, что врачи и медицинские учреждения отделены от получателя медицинских услуг и работают с ним по договорам [4, с.55-56].

Система обязательного медицинского страхования Франции представлена наличием у каждого гражданина специальной карточки Carte Vitale, с помощью которой он может расплачиваться за медицинские услуги. Однако данная карта покрывает лишь 75% расходов, а в случае визита к узкоспециализированному врачу – лишь 30% стоимости визита. Максимальное покрытие существует только при несчастных случаях на производстве, а также эта привилегия действует относительно представителей незащищенных слоев населения [5, с.168-169].

В то же время во Франции вот уже 25 лет правительство пытается оптимизировать расходы системы страхования по болезни. Увеличение государственных расходов на здравоохранение имеет структурные причины (технологический прогресс, старение населения), а также такие особенности системы здравоохранения, как свободный доступ к врачам и возмещение стоимости лечения. Все это не позволяет снизить расходы на систему здравоохранения, несмотря на предпринятые правительством меры по внедрению талона доленой оплаты, введению координированного маршрута лечения, нормированию количества выпускников медицинских вузов и т.д. Тем не менее приоритетом правительства является сохранение доступа пациентов к качественным медицинским услугам.

Таким образом, система здравоохранения во Франции работает успешно, это подтверждается тем, что именно в этой стране Европы самый высокий уровень средней продолжительности жизни. Также их система здравоохранения предоставляет французам равные возможности в получении качественных медицинских услуг как в государственных учреждениях, так и в частных.

Систему здравоохранения Германии можно считать примером социально-страховой модели (модели Бисмарка). Система обязательного медицинского страхования Германии проявляется только через больничные кассы (Krankenkasse). Начиная с 1996 г. у застрахованных лиц имеется возможность свободного выбора больничных касс, а также смены больничной кассы после 18-месячного срока контракта. В 2007 г. была проведена реформа здравоохранения и принят закон об обязательном медицинском страховании, который запретил населению жить в стране без страховки. По законам страны частным медицинским страхованием могут пользоваться только лица с доходами, превышающими 50 тыс. евро в год. Все остальные граждане в обязательном порядке должны быть охвачены социальным медицинским страхованием. [3, с.25-26].

В Германии установлена определенная сумма средней годовой заработной платы, при получении которой гражданин имеет право решать, нужна ли ему страховка, а также выбирать между частной и государственной. Поэтому государство каждый год увеличивает эту сумму, чтобы как можно больше граждан обязать выплачивать в кассы 7,5-8 % своего годового дохода. Таким образом, из общественных источников покрывается 75 % всех расходов на здравоохранение. Стоит отметить, что основная страховка покрывает 95% предоставляемых услуг. Как и во многих странах со схожей системой медицинского страхования, такая страховка не покрывает визиты к узконаправленным врачам (например, к стоматологу), но некоторые больничные кассы в свою очередь предлагают различные пакеты услуг, подходящие тем или иным гражданам [5, с.169].

Для Германии характерной особенностью является то, что страховщик, имея договоры с медицинскими учреждениями, обеспечивает застрахованному лицу бесплатную медицинскую помощь или частичную ее оплату. Немецкая система гарантирует равный доступ к медицинским услугам всему населению за счет ее полной оплаты в форме страхового возмещения. Представители частной медицинской практики предоставляют высокопрофессиональные медицинские услуги, а уровень затрат регулируется более плавно, чем в большинстве развитых стран [4, с.56].

Таким образом, для Германии характерны разделение полномочий между федеральным правительством и правительствами земель и высокая децентрализация управления здравоохранением. Рынок медицинских услуг высоко развит, государственное медицинское страхова-

ние играет ведущую роль. Медицинская помощь оказывается учреждениями различных типов собственности с преобладанием частных некоммерческих медицинских учреждений и частными врачами.

Систему здравоохранения Великобритании можно считать наиболее ярким примером бюджетной модели, основанной на модели Семашко с элементами модели Бевериджа, так как только лишь 15 % всех расходов на здравоохранение являются частными, а остальные 85 % покрываются за счет государства. При этом формой управления здравоохранением считают централизованную: в государственном бюджете денежные средства аккумулируются, потом они передаются в саморегулирующиеся организации, которые непосредственно занимаются управлением финансирования медицинских учреждений. Все население охвачено бесплатной медицинской помощью, соплатежи за медицинские услуги практически отсутствуют.

В большей степени медицинские услуги оказываются государственными медицинскими учреждениями, однако первичную медицинскую помощь чаще всего оказывают частнопрактикующие семейные врачи. Уровни возмещения и тарифы медицинских услуг находятся в веде-

нии трастов по оказанию первичной медицинской помощи [3, с.26-27]. Все работники в Великобритании подлежат обязательному страхованию здоровья (за исключением замужних женщин, которые могут присоединиться к страхованию добровольно). При этом денежные пособия по временной нетрудоспособности в связи с болезнью частично финансируются из суммы страховых взносов, которая зависит от величины дохода работника. Оплата самих медицинских услуг производится за счет пациента [4, с.56].

Таким образом, основными характеристиками системы здравоохранения Великобритании являются всеобщий охват населения услугами здравоохранения, финансирование из государственного бюджета, управление правительственными органами и контроль со стороны парламента. Большая экономичность данной системы проявляется в более низком уровне административных издержек. Это обусловлено тем, что государство может сдерживать рост расходов на здравоохранение с помощью макроэкономических рычагов. Кроме того, стимулы к сдерживанию расходов и способность это делать объединены в одном управляющем органе, что исключает дублирование функций и позволяет сберегать средства.

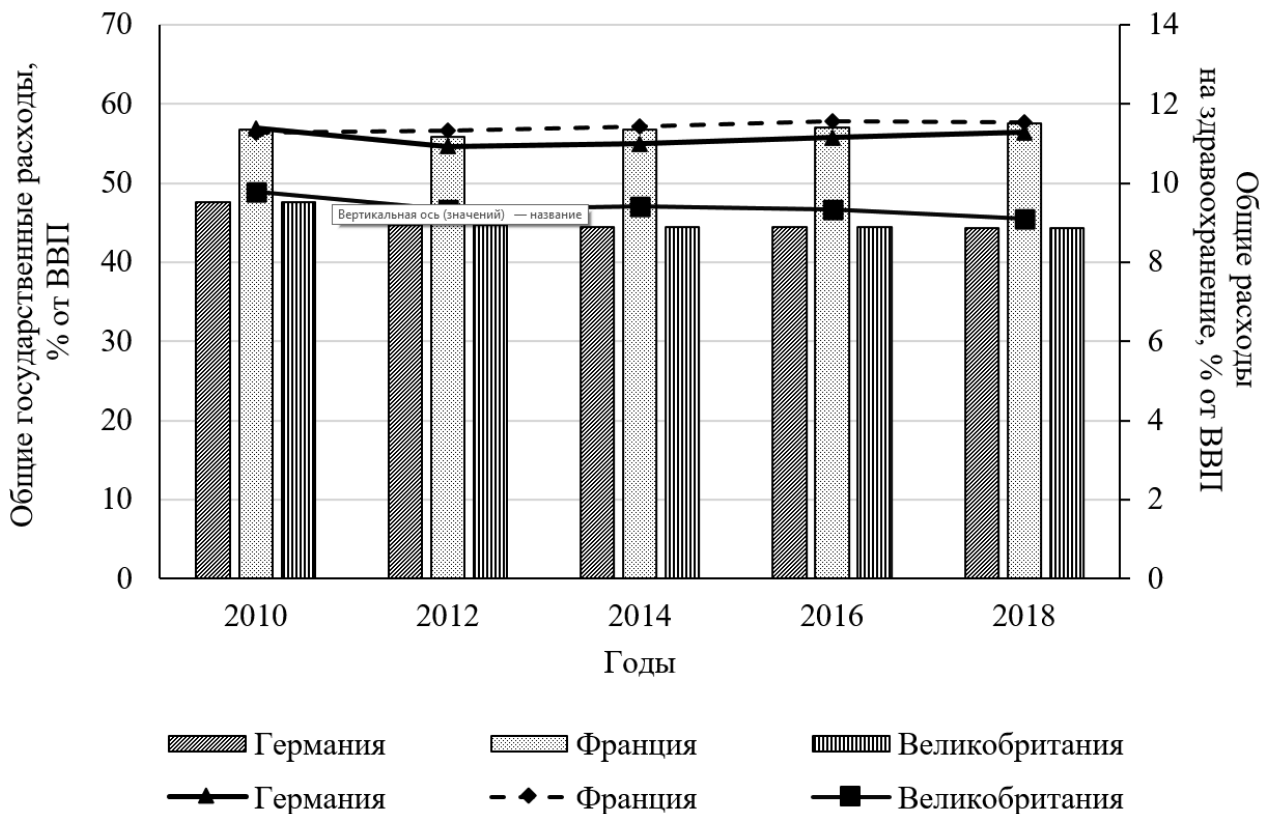


Рис. 1. Динамика общих государственных расходов и общих расходов на здравоохранение в Германии, Франции и Великобритании, 2010-2018 гг., % от ВВП (составлено авторами по данным [6, 7])

Любому государству необходимо четко определить свои обязательства в сфере оказания медицинских услуг, исходя из потребностей населения, приоритетов социально-экономической политики и возможностей реального финансирования сферы здравоохранения (как за счет взносов в фонд обязательного страхования, так и за счет средств бюджета). Если государство берет на себя завышенные обязательства, то это чревато как чрезмерной нагрузкой на государственный бюджет и работодателей, а следовательно, на экономику в целом, так и распространением неофициальных схем оплаты пациентами якобы бесплатных медицинских услуг. Поэтому очень важно четко определиться с составом и объемом гарантированных государством услуг, с составом лиц, на которых эти услуги распространяются, а также с условиями, при которых эти лица могут пользоваться бесплатными услугами.

Для проведения сравнительной характеристики национальных систем здравоохранения и реализации медицинского страхования проанализирована динамика общих государственных расходов и общих расходов на здравоохранение в Германии, Франции и Великобритании за 2010-2018 гг., выраженных в % от ВВП (рис. 1.).

Как видно на рисунке 1, при достаточно стабильном соотношении общих государственных

расходов и процента от ВВП в 2010-2018 гг. динамика общих расходов на здравоохранение имеет различные тенденции. Так, значительные средства в поддержание здоровья населения вкладывает Франция: в среднем за 2010-2018 гг. было затрачено 11,6 % от ВВП, что является одним из самых высоких показателей в Европейском Союзе. Второе место по расходам на здравоохранение занимает Германия – 11,1 % от ВВП; среди анализируемых стран Великобритания расходует меньше всего – 9,4 % от ВВП. Такой объем средств, вложенных в здравоохранение, объясняется особенностями модели обязательного медицинского страхования, используемых анализируемыми странами.

Общие расходы на здравоохранение определяются как сумма трех составляющих: расходы системы социального обеспечения на здравоохранение как часть от общих государственных расходов; платные медицинские услуги, оплачиваемые пациентом; платные медицинские услуги, оплачиваемые через систему медицинского страхования (обязательное и добровольное медицинское страхование). На рисунке 2 представлена динамика ВВП на душу населения и общих расходов на здравоохранение на душу населения за период с 2010 по 2018 год в Германии, Франции и Великобритании.

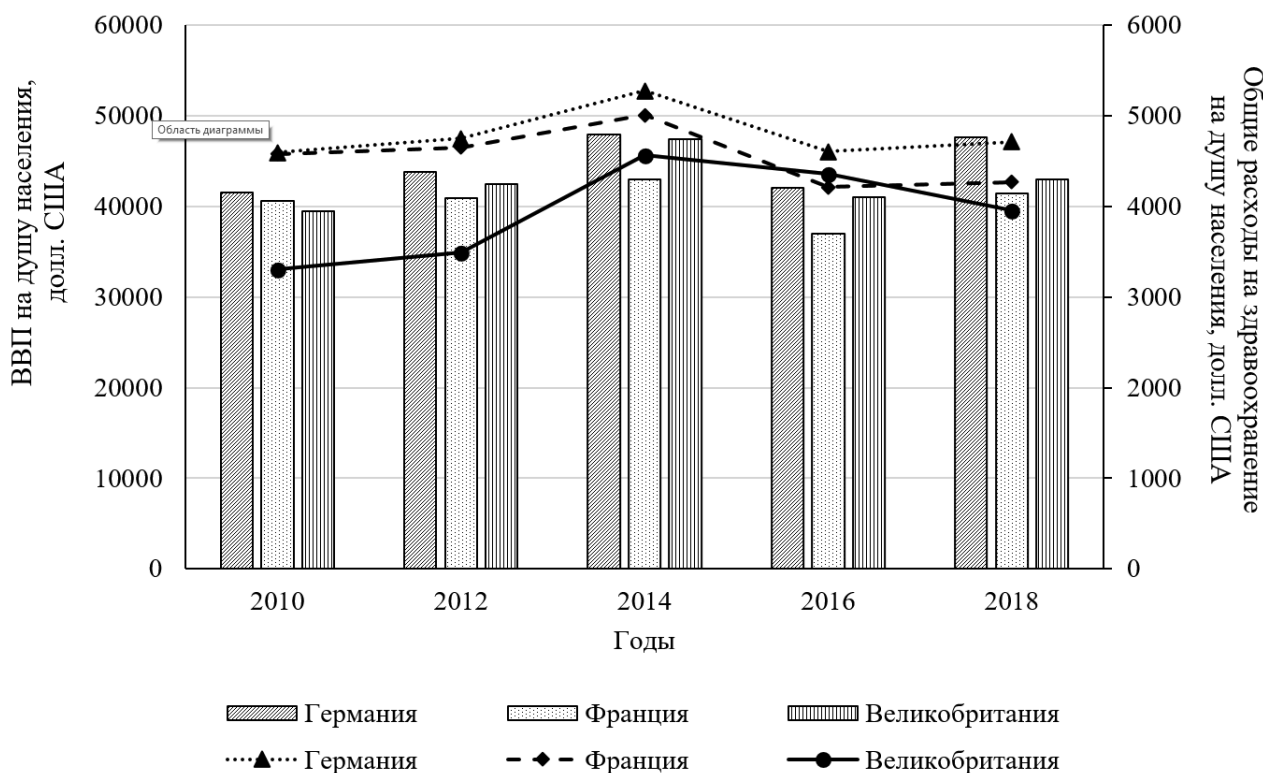


Рис. 2. Динамика ВВП на душу населения и текущих расходов на здравоохранение в Германии, Франции, Великобритании, 2010-2018 гг., долл. США (составлено авторами по данным [8])



Данные, приведенные на рисунке 2, отражают состояние экономики исследуемых стран относительно ее граждан и их общие расходы на здравоохранение, а именно:

– наибольший уровень ВВП на душу населения во всех странах был в 2014 г., в результате выхода из мирового кризиса 2012 г.;

– общие расходы на здравоохранение на душу населения в Германии в 2010 г. составляли 4596,65 долл. США, в 2018 г. – 4714,26 долл. США;

– общие расходы на здравоохранение на душу населения во Франции в 2010 г. составляли 4576,26 долл. США, в 2018 г. – 4263,36 долл. США;

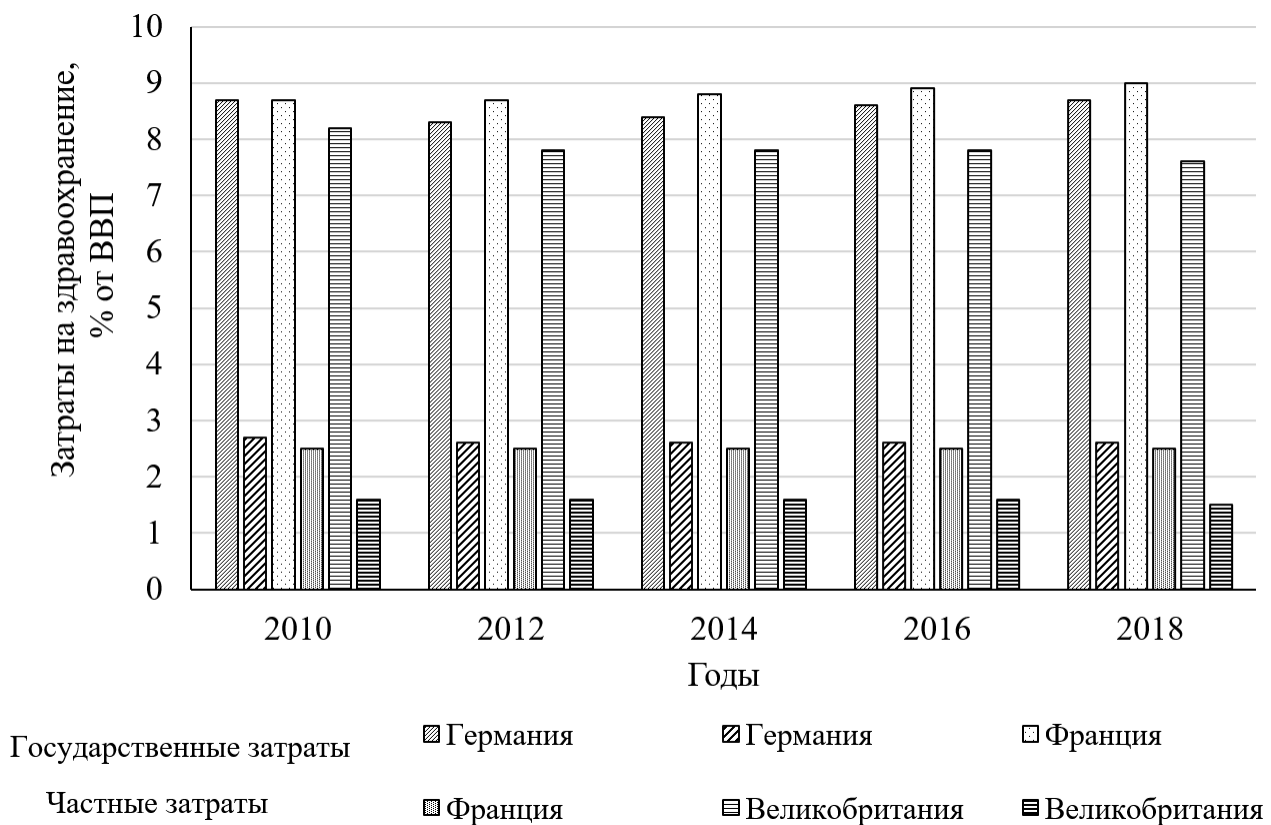
– общие расходы на здравоохранение на душу населения в Великобритании в 2010 г. составляли 3309,33 долл. США, в 2018 г. – 3958,02 долл. США.

Всемирная организация здравоохранения проводит прямую зависимость между общими расходами на здравоохранение (на душу населения) и средней (ожидаемой) продолжительностью жизни. Как правило, ожидаемая продолжительность жизни растет по мере увеличения общих расходов на здравоохранение на душу населения, однако с убывающей прирост-

ной отдачей: наиболее высокие уровни расходов на здравоохранение на душу населения связаны лишь с умеренным ростом ожидаемой продолжительности жизни или с отсутствием такого роста. Кроме того, в ряде стран достигнут высокий уровень ожидаемой продолжительности жизни, несмотря на относительно более низкие расходы на здравоохранение на душу населения. При дальнейшем увеличении общих расходов на здравоохранение средняя (ожидаемая) продолжительность жизни увеличивается более низкими темпами.

Государственные затраты (или затраты в общественном секторе) представляют собой сумму выплат на поддержание, восстановление или укрепление здоровья, произведенных в денежном выражении и в натуральной форме такими государственными органами, как министерство здравоохранения, другие министерства, полугосударственные организации, органы социального страхования (без двойного учета правительственных перечислений в фонды социального страхования и внебюджетные фонды).

Частные затраты включают в себя выплаты страховщиков и третьих сторон, кроме органов социального страхования и других предприятий, оказывающих медико-санитарные



**Рис. 3.** Динамика государственных и частных затрат на здравоохранения в Германии, Франции, Великобритании, 2010-2018 гг., % от ВВП (составлено авторами по данным [6, 7])

услуги, некоммерческих учреждений, а также медико-санитарную помощь, финансируемую неправительственными организациями (такими как «Красный Крест»), частные инвестиции в медико-санитарные учреждения и прямую оплату семьями.

На рисунке 3 представлена динамика государственных и частных затрат на здравоохранение в Германии, Франции и Великобритании, выраженных в % от ВВП, за 2010-2018 гг.

Соотношение государственных и частных затрат на здравоохранение, несмотря на постоянный рост ВВП, остается практически неизменным в анализируемый период, так,

- уровень государственных затрат в Германии в 2010 г. и в 2018 г. составлял 8,7 % от ВВП, при этом частные затраты на здравоохранение в 2010 г. – 2,7 % от ВВП, в 2018 г. – 2,6 % от ВВП;

- уровень государственных затрат во Франции в 2010 г. составлял 8,7 % от ВВП, в 2018 г. – 9 % от ВВП, при этом частные затраты на здравоохранение в 2010 г. и в 2018 г. составляли 2,5 % от ВВП;

- уровень государственных затрат в Великобритании в 2010 г. составлял 8,2 % от ВВП, в 2018 г. – 7,6 % от ВВП, при этом частные затраты на здравоохранение в 2010 г. составляли 1,6 % от ВВП, в 2018 г. – 1,5 % от ВВП.

Проблема роста стоимости лечения в страховых моделях здравоохранения в анализируемых странах решается по-разному. Так, мерами, способными уменьшить рост расходов на здравоохранение, могут быть:

- снижение количества медицинских услуг, которые гарантируются в рамках обязательного медицинского страхования. Это возможно путем увеличения доли собственных расходов пациентов в оплате медицинской помощи;

- унификация ставок страховых взносов и предоставляемых услуг.

Анализ показывает, что большинство стран применяет смешанные модели финанси-

рования. Почти все страны имеют некоторые формы прямых платежей, иногда называемые соучастием в расходах. Единственным путем снизить зависимость от прямых платежей является поощрение правительством использования подхода, основанного на принципах предоплаты и объединения рисков.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, можно сказать, что любая страна выбирает ту или иную систему медицинского страхования, которую считает для себя наиболее эффективной. Как показал проведенный анализ, в каждой системе есть свои плюсы и минусы: например, во Франции высокий уровень качества медицинских услуг, но при этом государственные расходы – также одни из самых высоких в Европе; в Германии более высокий уровень частных затрат на здравоохранение, при том что в стране запрещено жить без страховки; Великобритания выделяется более экономичным подходом к финансированию здравоохранения, что проявляется в низком уровне административных издержек. Если сравнивать приведенные выше системы здравоохранения, то можно прийти к выводу, что, возможно, лучше переплатить за дорогую страховку, но получить в полном объеме более качественные медицинские услуги. При этом недостаточно просто выплачивать взносы в фонд ОМС и предоставлять пакет медицинских услуг, не следует также забывать о: финансировании со стороны государства, оплате труда и повышении квалификации медицинских работников, улучшении больничных условий, снабжении качественным оборудованием и многим другим. Тогда, возможно, именно такая система медицинского страхования станет лучшей, ведь здравоохранение – это не та сфера, на которой следует экономить.

*Е.А. Шумаева<sup>1</sup>, В.И. Гринчук<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ СИСТЕМ ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

В статье исследованы системы государственного обязательного медицинского страхования в Германии, Франции и Великобритании с учетом особенностей построения национальных систем здравоохранения. Авторами проанализированы основные показатели, характеризующие соотношение экономиче-

ского развития страны и общих (государственных и частных) расходов на здравоохранение.

**Ключевые слова:** государственное обязательное медицинское страхование, система здравоохранения, добровольное медицинское страхование, государственные расходы на здравоохранение.

*E.A. Shumaeva<sup>1</sup>, V.I. Grinchuk<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEO HPE «Donetsk National Technical University», Donetsk

<sup>2</sup>Ministry of Health of Donetsk People's Republic

**ANALYSIS OF FOREIGN SYSTEMS OF STATE COMPULSORY MEDICAL INSURANCE**

The article examines the system of state compulsory medical insurance in Germany, France and the United Kingdom, taking into account the peculiarities of building national health systems. The authors analyzed the main indicators that characterize the ratio of econom-

ic development of the country to general (public and private) spending on health care.

**Key words:** state compulsory medical insurance, health system, voluntary medical insurance, government spending on health care.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Лукьянцева Д.В., Татаринов А.П., Мельникова Л.С. Финансирование систем здравоохранения: международный опыт. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 2: 20-29.
2. Мартов С.Н. Проблемы развития обязательного медицинского страхования в Российской Федерации. Финансы и кредит. 2018; 24 (9): 2120-2136.
3. Омеляновский В.В., Максимова Л.В., Татаринов А.П. Зарубежный опыт: модели финансирования и организации систем здравоохранения. Финансовый журнал. 2014; 3: 22-34.
4. Воронин С.А., Мухитдинов З.Д. Зарубежный опыт развития медицинского страхования и возможности его использования в Республике Узбекистан. Экономика и финансы. 2016. 11: 53-60.
5. Антонова А.Е. Особенности системы медицинского страхования за рубежом. Территория науки. 2018; 1: 165-171.
6. Государственные затраты на здравоохранение: ВВП на душу населения, оценка Всемирной организации здравоохранения. URL: [https://gateway.euro.who.int/indicators/hfa\\_571-6722-public-expenditure-on-health-ppp-per-capita-who-estimates](https://gateway.euro.who.int/indicators/hfa_571-6722-public-expenditure-on-health-ppp-per-capita-who-estimates)
7. Расходы на здравоохранение: ВВП на душу населения, оценка Всемирной организации здравоохранения. URL: [https://gateway.euro.who.int/indicators/h2020\\_30-health-expenditures/visualizations/#id=17098&tab=table](https://gateway.euro.who.int/indicators/h2020_30-health-expenditures/visualizations/#id=17098&tab=table)
8. Показатели роста экономики, оценка Всемирного банка. URL: <https://data.worldbank.org/topic/economy-and-growth?view=chart>

**REFERENCES**

1. Luk'yantseva D.V., Tatarinov A.P., Mel'nikova L.S. Financing health systems: international experience. Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor. 2017; 2: 20-29 (in Russian).
2. Martov S.N. Problems of development of compulsory medical insurance in the Russian Federation. Finansy i kredit. 2018; 24 (9): 2120-2136 (in Russian).
3. Omel'yanovskii V.V., Maksimova L.V., Tatarinov A.P. Foreign experience: models of financing and organization of health systems.. Finansovyi zhurnal. 2014; 3: 22-34 (in Russian).
4. Voronin S.A., Mukhitdinov Z.D. Foreign experience in the development of medical insurance and the possibility of its use in the Republic of Uzbekistan. Ekonomika i finansy. 2016. 11: 53-60 (in Russian).
5. Antonova A.E. Features of the medical insurance system abroad. Territoriya nauki. 2018; 1: 165-171 (in Russian).
6. Public expenditure on health: GDP per capita, estimate World health organization. URL: [https://gateway.euro.who.int/indicators/hfa\\_571-6722-public-expenditure-on-health-ppp-per-capita-who-estimates](https://gateway.euro.who.int/indicators/hfa_571-6722-public-expenditure-on-health-ppp-per-capita-who-estimates) (in Russian).
7. Health expenditure: GDP per capita, estimate World health organization. URL: [https://gateway.euro.who.int/indicators/h2020\\_30-health-expenditures/visualizations/#id=17098&tab=table](https://gateway.euro.who.int/indicators/h2020_30-health-expenditures/visualizations/#id=17098&tab=table) (in Russian).
8. Economic growth indicators, assessment World Bank. URL: <https://data.worldbank.org/topic/economy-and-growth?view=chart>

**В.А. Бондаревский-Колотий**

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

**ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ  
ЛУЧЕВОЙ КАТАРАКТЫ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ  
(АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Проблема возникновения лучевой катаракты совпала с развитием радиобиологии. Уже через 9 лет после открытия В. Рентгеном X-лучей в 1905 г. Гутманн и Третлер (Gutmann, Treutler) публикуют первое сообщение о лучевой катаракте, которую они наблюдали у рентгенлаборантов [1].

А в 1906 г. на основании своих экспериментов ученые Бергонье и Трибондо сформулировали одну из фундаментальных закономерностей в радиобиологии – положение о том, что чувствительность клеток к ионизирующему излучению прямо пропорциональна их способности к делению и обратно пропорциональна степени дифференциации. Эта зависимость, получившая название закона Бергонье и Трибондо, не утратила своего значения до настоящего времени [2].

Хрусталик глаза является одной из наиболее радиочувствительных тканей организма [3]. Среди всех структур глаза хрусталик занимает первое место по радиочувствительности. По этому показателю все они могут быть выстроены в такой последовательности (от более к менее чувствительным образованиям): хрусталик, кожа век, конъюнктив, роговица, сосудистая оболочка, сетчатая оболочка, слезная железа, зрительный нерв, склера [4].

При сравнении их радиочувствительности детектируемые изменения хрусталика отмечаются в диапазоне доз 0,2-0,5 Гр, тогда как другие виды глазной патологии в других структурах развиваются при остром или фракционированном облучении в диапазоне 5-20 Гр [5].

**Анатомические особенности и пролиферативная организация хрусталика**

Хрусталик представляет собой оптически прозрачную, лишенную сосудов ткань, получающую питание от окружающих ее водянистых и стекловидных жидкостей [6].

Анатомическое строение хрусталика уникально – с его единственным слоем эпителиаль-

ных клеток, обращенным к роговице внешним слоем, содержащим предшественников подлежащих клеток волокон хрусталика [7].

Хрусталик полностью покрыт базальной мембраной, которая называется капсулой хрусталика. Прозрачность хрусталика зависит от правильной дифференциации клеток волокон хрусталика от пролиферирующей подгруппы одинарного слоя эпителиальных клеток на передней поверхности хрусталика. В течение жизни эпителиальные клетки, расположенные на периферии хрусталика, в герминативной зоне, делятся и дифференцируются в зрелые клетки волокон хрусталика. Эти окончательно дифференцированные клетки, не содержащие ядер или митохондрий, зависят от лежащего сверху слоя эпителиальных клеток в отношении транспорта питательных веществ, выработки энергии и защиты от вредоносных факторов. Хрусталик продолжает расти в течение всей жизни [4, 8].

Вследствие уникальной анатомии хрусталика существует вероятность того, что нарушение целостности слоя эпителиальных клеток может привести к развитию катаракты [9].

**Механизмы повреждения хрусталика**

Общепринятым является мнение, что ионизирующая радиация оказывает катарактогенное действие на эпителий хрусталика через повреждение генома [10], что приводит к мутациям и/или ошибочной репарации эпителиальных клеток хрусталика, которые не погибают сразу же после облучения [9, 11].

Хотя точные механизмы развития радиационной катаракты не выяснены, повреждение генома, ведущее к изменениям клеточного деления, транскрипции и/или аномальной дифференциации клеток волокон хрусталика, рассматривается скорее как существенное повреждение, не-

жели как гибель клеток, которая становится очевидной при воздействии высоких доз [12].

Постулировано, что аберрантно делящиеся и/или дифференцирующиеся клетки в предэкваториальной зоне эпителия хрусталика мигрируют преимущественно к заднему полюсу хрусталика, где они становятся непрозрачными волокнами хрусталика [13].

Оксидативный стресс считается основным ранним или инициирующим событием в развитии катаракты, индуцированной рядом различных агентов [14, 15].

Изменения окислительно-восстановительного потенциала клетки, функций мембраны, жизнеспособности митохондрий и повреждения ДНК являются наиболее ранними событиями, отмечаемыми после оксидативного стресса [15-17].

Поскольку ДНК так легко повреждается оксидативным стрессом или непосредственным фотохимическим воздействием ультрафиолетового излучения, многие исследователи предполагали, что неустранимое повреждение ДНК эпителия хрусталика в конце концов приводит к развитию катаракты [18-20].

Предполагаются два основных механизма:

1. Повреждения клеток центральной зоны могут привести к неспособности эпителия обеспечить достаточную метаболическую регуляцию клеток подлежащих кортикальных волокон.

2. Повреждения или мутации в герминативной зоне, в которой дефекты делящихся клеточных популяций приводят к аберрантному образованию новых клеток кортикальных волокон хрусталика.

Последнее событие считают наиболее важным в отношении лучевого (радиационно-индуцированного) заднесубкапсулярного помутнения [10].

Под влиянием различных неблагоприятных факторов прозрачность хрусталика может частично или полностью нарушиться, в этих случаях помутнение хрусталика называют катарактой. Катаракта представляет собой не только основной вид патологии хрусталика, но и одно из самых распространенных заболеваний глаз [4].

В зависимости от анатомической локализации в хрусталике различают три преобладающие формы катаракты: кортикальные, поражающие внешние, сравнительно недавно образовавшиеся клетки волокон хрусталика; ядерные, развивающиеся сначала во внутренних эмбриональных и фетальных клетках волокон хрусталика; и заднесубкапсулярные (ЗСК), развивающиеся вследствие дисплазии эпителиальных клеток промежуточной зоны и приводящие к помутнению заднего полюса [21].

В начальной стадии помутнения хрусталика зрительные нарушения обычно не развиваются, но тяжесть таких явлений может прогрессировать в зависимости от дозовых нагрузок и времени до таких нарушений зрения, при которых необходима хирургическая операция [22]. Между латентным периодом развития таких изменений и дозой облучения существует обратная связь, развитие катаракты зависит от скорости деления эпителиальных клеток поврежденного хрусталика, их аберрантной дифференциации и миграции к заднему полюсу [23].

Самое раннее радиационно-индуцированное изменение хрусталика – это видимая цветная переливчатость на задней капсуле хрусталика, которая заметна при осмотре щелевой лампой [24]. За этим следует появление небольших вакуолей и диффузных точечных помутнений, концентрирующихся вокруг заднего шва хрусталика.

Распространенность катаракты у человека обычно невысока в возрасте до 60 лет, а ЗСК катаракта составляет лишь небольшую долю от всех катаракт, возникающих в любом возрасте [25, 26]. В отношении ЗСК катаракты были получены данные о незначительно повышенном, зависимом от возраста риске [25]. Хотя другие воздействия внешней среды, например лечение кортикостероидами [27], хронический увеит [28], диабет [29] или галактоземия [30], также могут привести к формированию ЗСК катаракты.

Радиационное воздействие обычно ассоциируется именно с ЗСК типом помутнения хрусталика [4, 31].

В настоящее время консервативное лечение катаракты является малоэффективным, главным образом потому, что остаются невыясненными механизмы развития катаракты на ранних стадиях заболевания [32]. А хирургическое лечение катаракты методом факоэмульсификации несет в себе риски интраоперационных осложнений, таких как разрыв задней капсулы с повреждением переднего гиалоида, повреждение задней капсулы с потерей элементов ядра в стекловидном теле, повреждение связочного аппарата с вывихом хрусталика или интраокулярных линз в стекловидное тело, экспульсивная геморрагия [33].

#### **Радиобиологические эффекты облучения**

Современная радиобиология разделяет эффекты от радиационного воздействия на пороговые и вероятностные. Пороговые – тяжесть проявления зависит от поглощенной дозы, и эффект наблюдается в считанные дни и недели, вероятностные – в более отдаленные сроки, а эффект от облучения может не проявляться [34].

Нормы радиационной защиты органа зрения, сформулированные Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ) [5], основываются на предположении о том, что катаракта является детерминированным эффектом, который развивается только при превышении пороговой дозы. Однако на уровне микроскопии радиационное повреждение только эпителиальных или волокнистых клеток хрусталика, вероятно, приведет к небольшим локализованным нарушениям прозрачности хрусталика, и в силу этого оно является стохастическим явлением. В пользу такой гипотезы говорит наличие линейной зависимости между дозой радиации и числом небольших дискретных точек в задней области коркового слоя хрусталика у животных, облученных с использованием излучений с низкой или высокой линейной передачей энергии [35].

В своей статье Клейман (Kleiman) приводит таблицу (табл. 1.), в которой указаны пороговые дозы для возникновения лучевой катаракты и исследования в хронологическом порядке. Исследования показали снижение пороговой дозы с 15 Гр в 1950 г. до 0,1 Гр в 2007 г. [13].

В таблице 2 указаны эпидемиологические исследования, поддерживающие модели нулевого или низкодозового порога дозы для лучевой катаракты у человека [5].

С учетом вышеуказанных данных в отношении детектируемых помутнений эта пороговая величина с 2011 определена на уровне 0,5 Гр и установлен новый годовой дозовый предел для хрусталика глаза в 20 мЗв, т.е., снижен в 7,5 раз [5], по сравнению с действующими нормами радиационной безопасности НРБУ-97 (Украина) и НРБ-99 (РФ), в которых предел эквивалентной дозы в хрусталике глаза для персонала категории (группы) А равен 150 мЗв/год [36,37].

Однако до настоящего времени контроль эквивалентной дозы хрусталика глаза не организован.

В медицине воздействию ионизирующего излучения (ИИ) подвергаются: рентгенологи, радиологи, рентгенлаборанты, хирурги и медицинские сестры, участвующие в проведении интервенционных процедур, анестезиологи.

По данным, опубликованным Научным комитетом по действию атомной радиации организации Объединенных Наций (НКДАР ООН), наибольшему облучению подвергаются специалисты, участвующие в проведении интервенционных процедур, и рентгенлаборанты, работающие с радиофармпрепаратами [38]. Что касается интервенционных медицинских процедур под рентген-контролем, то в течение периода трудовой деятельности специалистов их глаза могут подвергаться воздействию относительно высоких доз рентгеновского излучения [39-41].

По нашим данным, в 2018 г. уровень распространенности катаракты в группе медицинских работников, работающих с источниками ИИ в г. Донецке, был в 7 раз выше, чем среди всего взрослого населения Донецкой Народной Республики. Все медицинские работники этой группы состоят на индивидуальном дозиметрическом контроле в службе радиационной безопасности ДОКТМО (СРБ). Превышений годовых пределов индивидуальных доз в этой группе не было.

Дозы на хрусталик глаза медицинского персонала зависят от расположения рабочих мест во время проведения интервенционных процедур, использования средств защиты от ИИ и таких факторов, как тип процедуры, параметры рентгеновского излучения (кВ, мАс, время рентгеноскопии, увеличение поля, коллимация пучка излучателя и др.), рост и масса тела пациента, расположение и угол наклона рентгеновской трубки.

Однако наиболее перспективным для максимально возможного снижения доз на персонал и пациентов является специальное обучение радиационной безопасности для персонала, проводящего исследования [42].

Таблица 1.

Хронология проведенных исследований по определению пороговых доз для возникновения лучевой катаракты [13]

| Проведенные исследования | Наименьшая оценка пороговой дозы | Количество облученных в группе | Прошло лет после облучения |
|--------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Исследования до 1950     | 5-15 Гр                          | <100                           | -                          |
| Cogan and Dreisler, 1953 | 6 Гр                             | 40                             | 7                          |
| Merriam and Focht, 1957  | 2-5 Гр                           | 276                            | 8                          |
| Otake and Schull, 1982   | 1.2 Гр                           | 2125                           | 18-19                      |
| Nakashima et al., 2006   | 0.6-0.7 Гр                       | 873                            | 55-57                      |
| Worgul et al., 2007      | 0.35 Гр                          | 8607                           | 14                         |
| Neriishi et al., 2007    | 0.1 Гр                           | 3761                           | ≤57                        |

Таблица 2.

Эпидемиологические исследования лучевой катаракты в группах подвергавшихся ионизирующему излучению [5]

| Группы обследованных                        | Авторы публикаций  |
|---|--|
| Диагностические процедуры (пациенты)        | Klein et al., 1993   |
| Радиотерапия (пациенты)                     | Albert et al., 1968<br>Wilde and Sjostrand, 1997<br>Hall et al., 1999                    |
| Основная группа астронавтов                 | Cucinotta et al., 2001<br>Rastegar et al., 2002<br>Chylack, Jr. et al., 2009             |
| Пережившие атомную бомбардировку            | Minamoto et al., 2004<br>Nakashima et al., 2006<br>Neriishi et al., 2007                 |
| Жители домов, загрязненных <sup>60</sup> Co | Chen et al., 2001<br>Hsieh et al., 2010  |
| Рабочие атомной промышленности              | Jacobson, 2005   |
| Радиационная авария в Чернобыле             | Day et al., 1995<br>Worgul et al., 2007  |
| Медицинские работники                       | Worgul et al., 2004<br>Chodick et al., 2008<br>Kleiman et al., 2010<br>Vano et al., 2010 |

Уже в 2000 г. МКРЗ в публикации 85 заявляла, что «обучение по радиационной защите пациентов и персонала должно быть неотъемлемой частью обучения при использовании интервенционных технологий»...«специальная дополнительная подготовка должна проводиться, когда в учреждении внедряются новые рентгеновские системы или методы исследований» [43].

С учетом экспоненциального повышения малоинвазивных рентгенологических процедур у таких специалистов, которым противолучевая защита глаз была рекомендована лишь недавно, с большей вероятностью может развиться помутнение хрусталика в результате их обычной трудовой нагрузки [38]. Уже сейчас ясно, что у персонала интервенционных отделений могут развиваться катаракты, если не принимаются адекватные меры радиационной защиты [44].

Результаты исследований, проведенных в группах таких специалистов, подтверждают эту гипотезу [45].

Пилотное исследование интервенционных специалистов в возрасте 29- 62 лет показало, что частота развития ЗСК катаракт и их тяжесть зависят от возраста и длительности трудовой деятельности [44]. Величины полученных годовых доз облучения хрусталика находились в диапазоне 0,45-0,90 Зв. Эти уровни облучения соответствуют тем, которые регистрировались в аналогичных группах медработников [39,46]. Почти у половины обследованных лиц (22/59) выявлялись ранние изменения хрусталиков (точки и вакуоли в задней области), связанные с облучением, тогда как у пяти индивидов были зарегистрированы клинически выраженные ЗСК катаракты.

стрированы клинически выраженные ЗСК катаракты.

Еще одно проведенное исследование, посвященное этой проблеме, было организовано Международным агентством по атомной энергии. Исследование включало использование детализированной анкеты, касающейся полученных доз облучения, а также результатов комплексного обследования щелевой лампой членов группы, состоявшей из интервенционных кардиологов, медсестер и рентгенлаборантов, работающих в кардиокатетеризационных лабораториях, а также контрольных лиц немедицинских профессий. Из 116 облученных лиц ЗСК помутнения были найдены у 38% кардиологов и у 21% лиц, относящихся к среднему медицинскому персоналу, по сравнению с 12%, выявленными в контрольной группе [47, 48].

Ни у одного из обследованных с выявленными помутнениями не было отмечено изменений хрусталика, вызывающих серьезные нарушения зрения, но прогрессирование таких дефектов обычно протекает медленно. Величина средней накопленной дозы на хрусталик при этом типе профессионального облучения составила 6,0 Зв у кардиологов и 1,5 Зв у вспомогательного персонала, когда средства защиты глаз не применялись.

Относительный риск (Определение: отношение величины риска в экспериментальной группе к величине риска в контрольной группе) развития ЗСК помутнения для интервенционных кардиологов по сравнению с необлученными контрольными лицами составил 3,2 (95% ДИ 1,7-6,1, P<0,005).

Хотя по возрасту интервенционные кардиологи были в среднем на 5 лет старше лиц из контрольной группы (46 к 41), 300% разницы в показателе относительного риска не могут, вероятно, быть отнесены к возрасту, поскольку в литературе приведены данные лишь о весьма умеренном повышении риска развития ЗСК катаракты, связанного с возрастом, а ЗСК катаракта представляет лишь небольшую долю помутнений хрусталика в любом возрасте.

Результаты, полученные при аналогичном исследовании, проведенном в Малайзии, показали сильную зависимость выявленных изменений в задней области хрусталика от дозы рентгеновского излучения у интервенционных кардиологов [49]. Данных о реакции на дозу у медсестер не было приведено по причине малого размера выборки в связи с малочисленностью медсестринского персонала. Была отмечена значительная разница в частоте помутнений между кардиологами 29/56 (52%) ( $P < 0,001$ ) и медсестрами 5/11 (45%) ( $P < 0,05$ ) относительно необлученной контрольной группы, сопоставимой по возрасту и полу (2/22,9%). Относительные риски развития помутнения хрусталика составили 5,7 (95% ДИ 1,5-22) для кардиологов и 5,0 для медсестер (95% ДИ 1,2-21). Оценки средних накопленных пожизненных доз профессионального облучения на хрусталик глаза составили 3,7 Гр для кардиологов (в диапазоне от 0,02 до 43 Гр) и 1,8 Гр для медсестер (в диапазоне от 0,01 до 8,5 Гр).

Авторы вышеупомянутых публикаций предполагают, что использование защиты глаз от ИИ было бы разумной мерой для специалистов, работающих в области интервенционной кардиологии, т. к. позволило бы сдерживать прогрессирование катаракты и ограничило бы накопленные дозы на хрусталик.

Одним из результатов Европейского исследовательского проекта ORAMED (Optimization of Radiation Protection for Medical Staff) стало до-

казательство того, что использование защитных очков снижает дозу на хрусталик глаза на 83%-90% [50].

В 2017 году службой радиационной безопасности ДОКТМО было проведено анкетирование персонала, работающего с источниками ИИ. Всего опрошено было 765 респондентов, из них рентгенохирургов было 3,9% (30) и медицинских сестер – 12% (92). Одним из вопросов было использование защиты глаз. Только 33,3% (10) рентгенохирургов и 6,5% (6) медицинских сестер используют защитные очки. Подобные результаты были получены Росом и Рае (Rose, Rae) [51], что свидетельствует об универсальности проблемы использования защиты глаз медицинским персоналом операционных бригад.

## ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ научной литературы свидетельствует об актуальности проблемы повышенного риска образования радиационно-индуцированной катаракты у медицинских работников, использующих источники ИИ.

2. Высокий уровень распространенности катаракты среди работающих с источниками ИИ в случаях, когда не превышаются пределы индивидуальных доз, свидетельствует о неэффективности радиационной защиты, отсутствии или неиспользовании таковой на рабочих местах персонала.

3. Пределы доз для хрусталика глаза нуждаются в корректировке в соответствии с международными рекомендациями МКРЗ. Необходимо внедрение дозиметрического контроля для хрусталика глаза.

4. Снижение доз в интервенционной радиологии и кардиологии может быть обеспечено дополнительным специальным обучением оптимальному использованию методов снижения доз на пациентов и персонал, а также использованием дополнительных защитных средств.

**В.А. Бондаревский-Колотий**

*Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк*

### **ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ КАТАРАКТЫ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

При проведении процедур в интервенционной радиологии и кардиологии врачи и персонал подвергаются наибольшему риску от полученного профессионального облучения.

В связи с этим внимание ученых сфокусировано на профессиональных дозах для хрусталика глаза. Недавние эпидемиологические исследования показали,

что радиационно-индуцированная катаракта наблюдается при более низком пороге дозы, чем считалось ранее в 2 Гр.

На основании этих исследований в 2011 г. Международная комиссия по радиационной защите снизила годовой предел профессиональной дозы для хрусталика глаза в 7,5 раз до 20 мЗв, а пороговая доза для



возникновения катаракты определена в 0,5 Гр. Многочисленные исследования показывают, что профессиональная доза на хрусталик глаза может превышать новый годовой предел, если не используются защитные средства и методы снижения дозы во время процедур.

Современные требования радиационной безопасности требуют снижения лимита дозы для хрусталика

глаза, внедрения дозиметрии хрусталика в клиническую практику, а также необходимости обучения медицинского персонала методам радиационной защиты по снижению дозовых нагрузок на персонал и пациентов.

**Ключевые слова:** профессиональный радиационный риск, лучевая катаракта, интервенционная радиология, дозы персонала.

**V.A. Bondarevskiy-Kolotiy**

*Donetsk clinical territorial medical association, Donetsk*

### IONIZING RADIATION AS A FACTOR FOR DEVELOPMENT OF RADIATION CATARACT OF MEDICAL STAFF (ANALYTICAL LITERATURE REVIEW)

Doctors and the staff are at the greatest risk caused by occupational irradiation they get during interventional radiology and cardiology procedures.

In connection with it, scientists focus their attention on occupational doses for crystalline lens. Recent epidemiological studies show that radiation-induced cataracts are observed at a lower dose threshold than it was previously estimated, namely a dose of 2 Gy.

Based on these studies, in 2011 the International Commission on Radiation Protection reduced the annual occupational dose limit for the crystalline lens by 7,5 times to 20 mSv, and the threshold dose for the occurrence of cataracts was determined to be 0.5 Gy. Numer-

ous studies show that the occupational dose to the crystalline lens can exceed a new annual limit if the radiation protection devices and methods of dose reduction are not used during the procedures.

Current radiation safety requirements demand a reduction in the dose limit for the crystalline lens, the implementation of crystalline lens dosimetry in clinical practice as well as the need by medical staff to learn radiation protection methods to reduce occupational doses on patients and on themselves.

**Key words:** occupational radiation risk, radiation cataract, interventional radiology, occupational doses.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Qvist C., Zachau-Christiansen B. Radiation cataract following fractionated radium therapy in childhood. *Acta radiol.* 1959; 51 (3): 207-216. doi: 10.3109/00016925909171098
2. Гудков И.Н., Кудяшева А.Г., Москалев А.А. Радиобиология с основами радиоэкологии: Учебное пособие. Сыктывкар.: СыктГУ; 2015. 512.
3. Ainsbury E., Bouffler S., Dörr W. et al. Radiation Cataractogenesis: A Review of Recent Studies. *Radiat Res.* 2009; 172 (1): 1-9. doi: 10.1667/rr1688.1
4. Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Одесса.: Астропринт; 2002. 353.
5. Аклеев А.В., Киселев М.Ф., ред. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты (Труды МКРЗ; публикация 118). Челябинск: Книга; 2012. 384.
6. Harding J.J., Crabbe M.J.C. The lens: development proteins, metabolism and cataract. In: Davson H., ed. *The eye.* 3rd ed. Vol 1b. New York: AcademicPress, 1984: 207-492.
7. Horwitz J., Jaffe N. Lens alteration. In: Podos S.M, Yanoff M, eds. *Textbook of Ophthalmology. Volume 3: Lens and Cataract.* New York, NY: Gower Medical Publishing; 1992: 8.1-8.16.
8. Kleiman N.J., Worgul B.V. Lens. In: Tasman W., Jaeger E.A., eds. *Duane's Foundations of Ophthalmology. Vol 1.* Philadelphia: Lippincott; 1994: 1-39
9. Worgul B., Merriam J., Medvedovsky C. Cortical cataract development – an expression of primary damage to the lens epithelium. *Lens. Eye Toxic. Res.* 1989; 6 (4): 559-571.
10. Worgul B., David J., Odrich S. et al. Evidence of genotoxic damage in human cataractous lenses. *Mutagenesis.* 1991;

### REFERENCES

1. Qvist C., Zachau-Christiansen B. Radiation cataract following fractionated radium therapy in childhood. *Acta radiol.* 1959; 51 (3): 207-216. doi: 10.3109/00016925909171098
2. Gudkov I.N., Kudyasheva A.G., Moskalev A.A. *Radiobiologiya s osnovami radioekologii: Uchebnoe posobie.* Syktvykar.: SyktGU; 2015. 512. (in Russian)
3. Ainsbury E., Bouffler S., Dörr W. et al. Radiation Cataractogenesis: A Review of Recent Studies. *Radiat Res.* 2009; 172 (1): 1-9. doi: 10.1667/rr1688.1
4. Maltsev E.V., Pavlyuchenko K.P. *Biologicheskie osobennosti i zabolevaniya khrustalika.* Odessa.: Astroprint; 2002. 353. (in Russian)
5. Akleev A.V., Kiselev M.F., red. *Otchet MKRZ po tkanevym reaktsiyam, rannim i otdalennym effektam v normal'nykh tkanyakh i organakh – porogovye dozy dlya tkanevykh reaktsii v kontekste radiatsionnoi zashchity* (Trudy MKRZ; publikatsiya 118). Chelyabinsk: Kniga; 2012. 384. (in Russian)
6. Harding J.J., Crabbe M.J.C. The lens: development proteins, metabolism and cataract. In: Davson H., ed. *The eye.* 3rd ed. Vol 1b. New York: AcademicPress, 1984: 207-492.
7. Horwitz J., Jaffe N. Lens alteration. In: Podos S.M, Yanoff M, eds. *Textbook of Ophthalmology. Volume 3: Lens and Cataract.* New York, NY: Gower Medical Publishing; 1992: 8.1-8.16.
8. Kleiman N.J., Worgul B.V. Lens. In: Tasman W., Jaeger E.A., eds. *Duane's Foundations of Ophthalmology. Vol 1.* Philadelphia: Lippincott; 1994: 1-39
9. Worgul B., Merriam J., Medvedovsky C. Cortical cataract development – an expression of primary damage to the lens epithelium. *Lens. Eye Toxic. Res.* 1989; 6 (4): 559-571.
10. Worgul B., David J., Odrich S. et al. Evidence of genotoxic damage in human cataractous lenses. *Mutagenesis.* 1991;

- 6: 495-499.
11. Worgul B., Rothstein H. Radiation cataract and mitosis. *Ophthalm. Res.* 1975; 7: 21-32.
  12. Holsclaw D., Merriam Jr., Medvedovsky, C. et al. Stationary radiation cataracts: an animal model. *Exp. Eye Res.* 1989; 48: 385-398.
  13. Kleiman N. Radiation cataract. *Ann ICRP.* 2012; 41 (3-4): 80-97. doi: 10.1016/j.icrp.2012.06.018
  14. Spector A., Wang G., Wang R. The Prevention of Cataract Caused by Oxidative Stress in Cultured Rat Lenses. II. Early Effects of Photochemical Stress and Recovery. *Exp Eye Res.* 1993; 57 (6): 659-667. doi: 10.1006/exer.1993.1174
  15. Spector A., Wang G., Wang R., Li W., Kleiman N. A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataract II. Mechanism of action. *Exp Eye Res.* 1995; 60 (5): 483-493. doi: 10.1016/s0014-4835 (05)80063-6
  16. Kleiman N., Wang R., Spector A. Hydrogen peroxide-induced DNA damage in bovine lens epithelial cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology.* 1990; 240 (1): 35-45. doi: 10.1016/0165-1218 (90)90006-n
  17. Giblin F. Glutathione: A Vital Lens Antioxidant. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* 2000; 16 (2): 121-135. doi: 10.1089/jop.2000.16.121
  18. Rink H. Aging of lens epithelial cells and their possible effect on lens opacity (senile cataract). *Z. Gerontol.* 1985; 18: 164-169.
  19. Spector A., Kleiman N., Huang R., Wang R. Repair of H2O2-induced DNA damage in bovine lens epithelial cell cultures. *Exp Eye Res.* 1989; 49 (4): 685-698. doi: 10.1016/s0014-4835 (89)80063-6
  20. Worgul B., Merriam Jr., Medvedovsky C. Cortical cataract development – an expression of primary damage to the lens epithelium. *Lens. Eye Toxic. Res.* 1989; 6: 559-571.
  21. Kuszak J.R., Brown H.G. Embryology and anatomy of the lens. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., editors. *Principles and practice of ophthalmology.* Basic sciences. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994: 82-96.
  22. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. *Radiat Res.* 2007; 168 (4): 404-408. doi: 10.1667/rr0928.1
  23. Worgul B., Rothstein H. Radiation Cataract and Mitosis. *Ophthalmic Res.* 1975; 7 (1): 21-32. doi: 10.1159/000264731
  24. Worgul B., Kundiyeve Y., Sergiyenko N. et al. Cataracts among Chernobyl Clean-up Workers: Implications Regarding Permissible Eye Exposures. *Radiat Res.* 2007; 167 (2): 233-243. doi: 10.1667/rr0298.1
  25. Varma R., Torres M. Prevalence of lens opacities in Latinos. *Ophthalmology.* 2004; 111 (8): 1449-1456. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.01.024
  26. Klein B, Klein R, Lee K, Gangnon R. Incidence of Age-Related Cataract over a 15-Year Interval. *Ophthalmology.* 2008; 115 (3): 477-482. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.11.024
  27. Urban R., Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol.* 1986; 31 (2): 102-110. doi: 10.1016/0039-6257 (86)90077-9
  28. Worgul B., Merriam G. The role of inflammation in radiation cataractogenesis. *Exp Eye Res.* 1981; 33 (2): 167-173. doi: 10.1016/s0014-4835 (81)80065-6
  29. Jeganathan V., Wang J., Wong T. Ocular Associations of Diabetes Other Than Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2008; 31 (9): 1905-1912. doi: 10.2337/dc08-0342
  30. Beigi B., O'Keefe M., Bowell R., Naughten E., Badawi N., Lanigan B. Ophthalmic findings in classical galactosaemia-prospective study. *British Journal of Ophthalmology.* 1993; 77 (3): 162-164. doi: 10.1136/bjo.77.3.162
  31. Worgul B. Lens Epithelium and Radiation Cataract. *Archives of Ophthalmology.* 1976; 94 (6): 996. doi: 10.1001/archophth.1976.03910030506013
  32. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романко Ю.С., Абакушина Е.В., Гречанинов В.В. Факторы возникновения, патогенез развития лучевой катаракты. *Вестник офтальмологии.* 2015; 131 (4): 97-101. doi: 10.17116/oftalma2015131497-101
  - 6: 495-499.
  11. Worgul B., Rothstein H. Radiation cataract and mitosis. *Ophthalm. Res.* 1975; 7: 21-32.
  12. Holsclaw D., Merriam Jr., Medvedovsky, C. et al. Stationary radiation cataracts: an animal model. *Exp. Eye Res.* 1989; 48: 385-398.
  13. Kleiman N. Radiation cataract. *Ann ICRP.* 2012; 41 (3-4): 80-97. doi: 10.1016/j.icrp.2012.06.018
  14. Spector A., Wang G., Wang R. The Prevention of Cataract Caused by Oxidative Stress in Cultured Rat Lenses. II. Early Effects of Photochemical Stress and Recovery. *Exp Eye Res.* 1993; 57 (6): 659-667. doi: 10.1006/exer.1993.1174
  15. Spector A., Wang G., Wang R., Li W., Kleiman N. A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataract II. Mechanism of action. *Exp Eye Res.* 1995; 60 (5): 483-493. doi: 10.1016/s0014-4835 (05)80063-6
  16. Kleiman N., Wang R., Spector A. Hydrogen peroxide-induced DNA damage in bovine lens epithelial cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology.* 1990; 240 (1): 35-45. doi: 10.1016/0165-1218 (90)90006-n
  17. Giblin F. Glutathione: A Vital Lens Antioxidant. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* 2000; 16 (2): 121-135. doi: 10.1089/jop.2000.16.121
  18. Rink H. Aging of lens epithelial cells and their possible effect on lens opacity (senile cataract). *Z. Gerontol.* 1985; 18: 164-169.
  19. Spector A., Kleiman N., Huang R., Wang R. Repair of H2O2-induced DNA damage in bovine lens epithelial cell cultures. *Exp Eye Res.* 1989; 49 (4): 685-698. doi: 10.1016/s0014-4835 (89)80063-6
  20. Worgul B., Merriam Jr., Medvedovsky C. Cortical cataract development – an expression of primary damage to the lens epithelium. *Lens. Eye Toxic. Res.* 1989; 6: 559-571.
  21. Kuszak J.R., Brown H.G. Embryology and anatomy of the lens. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., editors. *Principles and practice of ophthalmology.* Basic sciences. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994: 82-96.
  22. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. *Radiat Res.* 2007; 168 (4): 404-408. doi: 10.1667/rr0928.1
  23. Worgul B., Rothstein H. Radiation Cataract and Mitosis. *Ophthalmic Res.* 1975; 7 (1): 21-32. doi: 10.1159/000264731
  24. Worgul B., Kundiyeve Y., Sergiyenko N. et al. Cataracts among Chernobyl Clean-up Workers: Implications Regarding Permissible Eye Exposures. *Radiat Res.* 2007; 167 (2): 233-243. doi: 10.1667/rr0298.1
  25. Varma R., Torres M. Prevalence of lens opacities in Latinos. *Ophthalmology.* 2004; 111 (8): 1449-1456. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.01.024
  26. Klein B, Klein R, Lee K, Gangnon R. Incidence of Age-Related Cataract over a 15-Year Interval. *Ophthalmology.* 2008; 115 (3): 477-482. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.11.024
  27. Urban R., Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol.* 1986; 31 (2): 102-110. doi: 10.1016/0039-6257 (86)90077-9
  28. Worgul B., Merriam G. The role of inflammation in radiation cataractogenesis. *Exp Eye Res.* 1981; 33 (2): 167-173. doi: 10.1016/s0014-4835 (81)80065-6
  29. Jeganathan V., Wang J., Wong T. Ocular Associations of Diabetes Other Than Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 2008; 31 (9): 1905-1912. doi: 10.2337/dc08-0342
  30. Beigi B., O'Keefe M., Bowell R., Naughten E., Badawi N., Lanigan B. Ophthalmic findings in classical galactosaemia-prospective study. *British Journal of Ophthalmology.* 1993; 77 (3): 162-164. doi: 10.1136/bjo.77.3.162
  31. Worgul B. Lens Epithelium and Radiation Cataract. *Archives of Ophthalmology.* 1976; 94 (6): 996. doi: 10.1001/archophth.1976.03910030506013
  32. Belyi Yu.A., Tereshchenko A.V., Romanko Yu.S., Abakushina E.V., Grechaninov V.B. Faktory vzniknoveniya, patogenez razvitiya luchevoi katarakty. *Vestnik oftalmologii.* 2015; 131 (4): 97-101. doi: 10.17116/oftalma2015131497-101

33. Красильникова В.Л. Анализ интраоперационных осложнений при выполнении факоэмульсификации катаракты в зависимости от стажа. Офтальмология. Восточная Европа. 2013; 2: 15-19
34. Давиденко В. М. Радиобіологія. Миколаїв: Видав. МДАУ; 2011. 265.
35. Di Paola M., Bianchi M., Baarli J. RBE values for lens opacification in mice exposed to a 400-MeV neutron beam. In: Radiobiological Applications of Neutron Irradiation. International Atomic Energy Agency, Vienna; 1972: 147-165.
36. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97): ДГН 6.6.1 6.5.001-98: Міністерство охорони здоров'я України. Х.: Видавництво «ІНДУСТРІЯ»; 2008. 112.
37. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарно-эпидемиологические правила и нормы. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
38. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I: Sources. New York, NY (United States): UN; 2000.657.
39. Kim K., Miller D., Balter S. et al. Occupational radiation doses to operators performing cardiac catheterization procedures. Health Phys. 2008; 94 (3): 211-227. doi: 10.1097/01.hp.0000290614.76386.35
40. Vano E., Gonzalez L., Fernández J., Haskal Z. Eye lens exposure to radiation in interventional suites: caution is warranted. Radiology. 2008; 248 (3): 945-953. doi: 10.1148/radiol.2482071800
41. Ubeda C., Vano E., Gonzalez L. et al. Scatter and staff dose levels in pediatric interventional cardiology: a multicentre study. Radiat Prot Dosimetry. 2010; 140 (1): 67-74. doi: 10.1093/rpd/ncq039
42. Efstathopoulos P. Occupational eye lens dose in interventional radiology and cardiology: new insights. Imaging in Medicine. 2016; 8 (1): 1-2. doi: 10.14303/Imaging-Medicine.1000017
43. Valentin J. Abstract: Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures, ICRP Publication 85. Ann ICRP. 2000; 30 (2): 7-7. doi: 10.1016/s0146-6453(01)00004-5
44. Vano E., González L., Beneytez F., Moreno F. Lens injuries induced by occupational exposure in non-optimized interventional radiology laboratories. Br J Radiol. 1998; 71 (847): 728-733. doi: 10.1259/bjr.71.847.9771383
45. Junk A.K., Haskal Z., Worgul B.V. Cataract in interventional radiology – an occupational hazard? Invest. Ophthalmol.Vis. Sci. 2004; 45: 388.
46. Vano E., Gonzalez L., Fernandez J., Alfonso F., Macaya C. Occupational radiation doses in interventional cardiology: a 15-year follow-up. Br J Radiol. 2006; 79 (941): 383-388. doi: 10.1259/bjr/26829723
47. Kleiman N., Vano E., Duran A., Rehani M., Cabrera M., Sim K. Risk for Radiation Cataract in Interventional Cardiology Personnel. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51 (5): 4553.
48. Vano E., Kleiman N., Duran A., Rehani M., Echeverri D., Cabrera M. Radiation Cataract Risk in Interventional Cardiology Personnel. Radiat Res. 2010; 174 (4): 490-495. doi: 10.1667/rr2207.1
49. Ciraj-Bjelac O., Rehani M., Sim K., Liew H., Vano E., Kleiman N. Risk for radiation-induced cataract for staff in interventional cardiology: Is there reason for concern?. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2010; 76 (6): 826-834. doi: 10.1002/ccd.22670
50. Vanhavere F., Carinou E., Gualdrini G., Clairand I., Merce M., Ginjaume M. The ORAMED Project: Optimisation of Radiation Protection for Medical Staff. IFMBE Proc. 2009: 470-473. doi: 10.1007/978-3-642-03902-7\_133
51. Rose A., Rae W. Personal Protective Equipment Availability and Utilization Among Interventionalists. Saf Health Work. 2019; 10 (2): 166-171. doi: 10.1016/j.shaw.2018.10.001
33. Krasil'nikova V.L. Analiz intraoperatsionnykh oslozhenenii pri vypolnenii fakoemul'sifikatsii katarakty v zavisimosti ot stazha. Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa. 2013; 2: 15-19 (in Russian)
34. Davydenko V. M. Radiobiologija. Mykolai'v: Vydav. MDAU; 2011. 265. (in Ukrainian)
35. Di Paola M., Bianchi M., Baarli J. RBE values for lens opacification in mice exposed to a 400-MeV neutron beam. In: Radiobiological Applications of Neutron Irradiation. International Atomic Energy Agency, Vienna; 1972: 147-165.
36. Normy radiacijnoi' bezpeky Ukrai'ny (NRBU-97): DGN 6.6.1 6.5.001-98: Ministerstvo ohorony zdorov'ja Ukrai'ny. Harkiv: Vydavnyctvo «INDUSTRIJA»; 2008. 112. (in Ukrainian)
37. Normy radiatsionnoi bezopasnosti (NRB-99/2009): Sanitarно-epidemiologicheskie pravila i normi. M.: Federal'nyi tsentr gigieny i epidemiiologii Rospotrebnadzora, 2009. 100 s. (in Russian)
38. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I: Sources. New York, NY (United States): UN; 2000.657.
39. Kim K., Miller D., Balter S. et al. Occupational radiation doses to operators performing cardiac catheterization procedures. Health Phys. 2008; 94 (3): 211-227. doi: 10.1097/01.hp.0000290614.76386.35
40. Vano E., Gonzalez L., Fernández J., Haskal Z. Eye lens exposure to radiation in interventional suites: caution is warranted. Radiology. 2008; 248 (3): 945-953. doi: 10.1148/radiol.2482071800
41. Ubeda C., Vano E., Gonzalez L. et al. Scatter and staff dose levels in pediatric interventional cardiology: a multicentre study. Radiat Prot Dosimetry. 2010; 140 (1): 67-74. doi: 10.1093/rpd/ncq039
42. Efstathopoulos P. Occupational eye lens dose in interventional radiology and cardiology: new insights. Imaging in Medicine. 2016; 8 (1): 1-2. doi: 10.14303/Imaging-Medicine.1000017
43. Valentin J. Abstract: Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures, ICRP Publication 85. Ann ICRP. 2000; 30 (2): 7-7. doi: 10.1016/s0146-6453(01)00004-5
44. Vano E., González L., Beneytez F., Moreno F. Lens injuries induced by occupational exposure in non-optimized interventional radiology laboratories. Br J Radiol. 1998; 71 (847): 728-733. doi: 10.1259/bjr.71.847.9771383
45. Junk A.K., Haskal Z., Worgul B.V. Cataract in interventional radiology – an occupational hazard? Invest. Ophthalmol.Vis. Sci. 2004; 45: 388.
46. Vano E., Gonzalez L., Fernandez J., Alfonso F., Macaya C. Occupational radiation doses in interventional cardiology: a 15-year follow-up. Br J Radiol. 2006; 79 (941): 383-388. doi: 10.1259/bjr/26829723
47. Kleiman N., Vano E., Duran A., Rehani M., Cabrera M., Sim K. Risk for Radiation Cataract in Interventional Cardiology Personnel. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2010; 51 (5): 4553.
48. Vano E., Kleiman N., Duran A., Rehani M., Echeverri D., Cabrera M. Radiation Cataract Risk in Interventional Cardiology Personnel. Radiat Res. 2010; 174 (4): 490-495. doi: 10.1667/rr2207.1
49. Ciraj-Bjelac O., Rehani M., Sim K., Liew H., Vano E., Kleiman N. Risk for radiation-induced cataract for staff in interventional cardiology: Is there reason for concern?. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2010; 76 (6): 826-834. doi: 10.1002/ccd.22670
50. Vanhavere F., Carinou E., Gualdrini G., Clairand I., Merce M., Ginjaume M. The ORAMED Project: Optimisation of Radiation Protection for Medical Staff. IFMBE Proc. 2009: 470-473. doi: 10.1007/978-3-642-03902-7\_133
51. Rose A., Rae W. Personal Protective Equipment Availability and Utilization Among Interventionalists. Saf Health Work. 2019; 10 (2): 166-171. doi: 10.1016/j.shaw.2018.10.001

УДК 351.778  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(35).507

Е.А. Шумаева<sup>1</sup>, О.В. Гура<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк  
<sup>2</sup>Республиканская служба лекарственных средств МЗ ДНР

## АНАЛИЗ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ КОНТРОЛЯ ЗА ОБОРОТОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Эффективная система здравоохранения в любом обществе является важным элементом функционирования государства наравне со справедливой системой правосудия и демократической политической системой. Тем не менее несовершенство государственной политики регулирования сектора здравоохранения, особенно оборота лекарственных средств, во многих странах, в том числе и в Российской Федерации, ведет к обширным нарушениям прав человека. В силу особого отношения государства к охране здоровья населения сфера обращения лекарственных средств имеет огромную социальную значимость, которая выражается в возведении права на доступное и качественное медицинское обеспечение в ранг конституционных. Поэтому эта сфера ни в коем случае не должна оставаться без пристального и постоянного внимания, а также жесткого контроля со стороны государства. На сегодняшний день одной из наиболее актуальных проблем мирового уровня является борьба с незаконным оборотом и фальсификацией лекарственных средств.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать государственную политику контроля за оборотом лекарственных средств в Российской Федерации и выявить предпосылки к возникновению нарушений в обороте лекарственных средств.

Изучению вопросов государственной политики за контролем оборота лекарственных средств посвящены труды таких авторов, как Е.В. Евсикова, Н.Г. Денисова, Ю.Н. Аксенова-Сорохтей, Т.А. Антонова, Е.А. Барановская, И.А. Булахова, А.А. Митюнова, В.С. Маличенко, Р.У. Хабриев, А.Х. Абашидзе. В частности, Ю.Н. Аксенова-Сорохтей и Е.А. Барановская особое внимание уделяют исследованию правовых проблем организации эффективного контроля в сфере обращения лекарственных средств. В.С. Маличенко, А.Х. Абашидзе в своих трудах анализируют роль развития системы регулирования оборота

лекарственных средств в реализации права человека на наивысший достижимый уровень здоровья. Основными методами обработки информации, которые использованы в статье, являются методы синтеза и анализа, методы группировки, сравнения.

Теорией доказана и практикой всех развитых стран подтверждена необходимость активного участия современного государства в регулировании отношений, возникающих на фармацевтическом рынке, его мониторинге и организации контроля. Несмотря на сохраняющуюся дискуссионность вопроса о методах и принципах этого регулирования, степени вмешательства органов государственной власти в функционирование фармацевтического рынка, общепризнанно, что государственное регулирование оборота лекарственных средств предполагает выработку эффективной государственной политики и создание системы нормативно-правового обеспечения вопросов регулирования в сфере обращения лекарственных средств [1, с. 216]. Суть государственной политики в сфере обращения лекарственных средств должна выражаться в реализации различных функций, которые выявляются после обозначения и исследования актуальных проблем законодательства в качестве необходимых мер для их решения: надлежащая подготовка и переподготовка кадров, рациональное финансирование программ социального обеспечения, финансирование научных исследований, внедрение инноваций в отрасли, осуществление контроля за оборотом лекарственных средств.

Оборот лекарственных средств (далее – ЛС) представляет собой достаточно сложную систему, структурные элементы которой находятся в непрерывном взаимодействии с различными сферами человеческой деятельно-

сти. Многие аспекты глобализации (нарастающая экономическая нестабильность, социально-демографические процессы, непропорциональный доступ к лекарственному обеспечению) предъявляют серьезные требования к управлению системой здравоохранения, особенно в части контроля оборота лекарственных средств. Доминирующей статьёй затрат системы здравоохранения являются затраты на лекарственную помощь. Рациональное применение и обеспечение доступа ЛС оказывают прямое влияние на снижение экономического бремени от многих заболеваний, способствуют снижению общих расходов на медицинскую помощь [2, с. 17].

Российская Федерация с 1998 г. является официальным участником международной программы Всемирной организации здравоохранения по мониторингу безопасности ЛС. В Российской Федерации стратегической целью государственной политики оборота лекарственных средств является совершенствование системы безопасности, контроля эффективности и качества ЛС, их гарантированная доступность для граждан.

Законодательство в сфере обращения лекарственных средств развивается достаточно динамично. Базовый нормативно-правовой акт, регулирующий отношения в данной области, Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (в ред. от 27.12.2018), является вторым с момента начала политических и экономических преобразований 1990-х гг. В 2014 г. закон подвергся масштабным изменениям. К основным можно отнести:

- существенное обновление понятийного аппарата;
- корректировка процедуры регистрации лекарственных препаратов: в целом она облегчена (от нее отделены клинические исследования) и стала более прозрачной;
- введение новой формы государственного контроля в данной сфере – фармаконадзор;
- закрепление процедуры выборочного контроля лекарственных средств.

Согласно действующему законодательству Российской Федерации, лекарственные средства – это вещества или их комбинации, которые вступают в контакт с организмом человека или животного и применяются для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

Под обращением лекарственных средств понимаются все этапы их жизненного цикла, начиная от разработки, проведения доклинических и клинических исследований, государственной

регистрации и т.д., заканчивая хранением, реализацией, уничтожением [3].

Федеральный государственный контроль оборота лекарственных средств в Российской Федерации в соответствии со статьей 9 Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (далее – Росздравнадзор) посредством:

- 1) организации и проведения фармаконадзора;
- 2) организации и проведения проверок субъектов, участвующих в обороте ЛС, на предмет соблюдения ими требований к доклиническим исследованиям лекарственных средств, клиническим исследованиям лекарственных препаратов, хранению, перевозке, ввозу в Российскую Федерацию, отпуску, реализации лекарственных средств, применению лекарственных препаратов, уничтожению лекарственных средств;
- 3) организации и проведения проверок ответственности лекарственных средств, находящихся в гражданском обороте, требованиям к их качеству;
- 4) применения в законодательном порядке мер по пресечению выявленных нарушений обязательных требований и (или) устранению последствий таких нарушений, выдачи соответствующих предписаний и привлечения к ответственности лиц, совершивших такие нарушения [3].

Лекарственные препараты, находящиеся в обороте в Российской Федерации, подлежат мониторингу безопасности и эффективности или фармаконадзору. В большинстве стран мира, как и в России, фармаконадзор является основным направлением деятельности регуляторных органов, осуществляющих контроль за оборотом ЛС, которое позволит заложить основу национальных принципов эффективного и безопасного использования лекарственных средств. Эта деятельность, осуществляемая Росздравнадзором, направлена на выявление, оценку и предупреждение нежелательных реакций или любых других возможных проблем, в том числе таких, как появление недоброкачественных, фальсифицированных и контрафактных лекарственных препаратов. Законодательно проводятся четкие смысловые различия между этими понятиями.

Так, недоброкачественным лекарственным средством признается то, которое не соответствует требованиям фармакопейной статьи либо требованиям нормативной документации.

Фальсифицированное лекарственное средство представляет собой ЛС, которое сопровождается ложной информацией о его составе и

(или) производителе, то есть по сути это подделка, которая в первую очередь предполагает нарушение технологии производства лекарства.

Контрафактное лекарственное средство – это такое ЛС, которое находится в обороте с нарушением гражданского законодательства, например импортные препараты, ввезенные на территорию страны в обход официальных таможенных процедур, а также отечественные препараты, произведенные без предварительного учета, – так называемый «левый» товар.

В случае выявления всех вышеуказанных препаратов они подлежат уничтожению. На сегодняшний день государственная система в Российской Федерации по контролю безопасности ЛС находится на этапе совершенствования системы фармаконадзора путем гармонизации с международными стандартами, разработки мероприятий и правовых актов [4, с. 26].

На рисунке 1 представлена динамика объема фармацевтического рынка и изъятия из обращения количества серий лекарственных средств, качество которых не отвечает установленным требованиям Российской Федерации, за 2011-2018 гг.

На основании данных, представленных на рисунке 1, можно сделать вывод, что объемы фармацевтического рынка Российской Федерации продолжают увеличиваться – с 824 млрд руб. в 2011 г. до 1682 млрд руб. в 2018 г., при этом

наибольшее количество ЛС, изъятых из обращения, было в 2016 г. – 1932 серии, а в 2018 г. при наибольшем объеме фармацевтического рынка составило 752 серии, качество которых не отвечает установленным требованиям.

Несмотря на то, что объемы фармацевтического рынка Российской Федерации демонстрируют определенную динамику роста, можно выделить ряд проблем, которые сдерживают его развитие:

- зависимость от импорта лекарственных средств;
- жесткая конкуренция отечественных ЛС с импортными;
- громоздкая система регистрации инновационных отечественных разработок;
- коррупционные риски, прежде всего при государственной закупке ЛС.

Данные проблемы влияют на увеличение цены на лекарственные средства, способствуют развитию криминализации фармацевтического рынка, особенно производству и распространению ЛС, которые не соответствуют установленным требованиям к их качеству.

На рисунке 2 представлена структура изъятых из оборота лекарственных средств в Российской Федерации за 2016-2018 гг.

Исходя из данных, представленных на рисунке 2, можно сделать следующие выводы:



**Рис. 1.** Динамика объема фармацевтического рынка и изъятия из обращения количества серий лекарственных средств Российской Федерации, 2011 -2018 гг., млрд. руб., шт. (составлено авторами по данным [5, 6])

– в 2016 г. среди лекарственных средств, изъятых из оборота, большую долю (70,43 %) составляли лекарственные средства, которые были отозваны производителями (импортерами), на втором месте (27,5 %) – недоброкачественные лекарственные средства;

– в 2017 г. среди лекарственных средств, изъятых из оборота, большую долю (47,43 %) составляли недоброкачественные лекарственные средства, на втором месте (40,66 %) – лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами);

– в 2018 г. среди лекарственных средств, изъятых из оборота, большую долю (58,38 %) составляли недоброкачественные лекарственные средства, на втором месте (27,79 %) – лекарственные средства, которые отозваны производителями (импортерами);

– доля фальсифицированных лекарственных средств в 2016 г. составляла 0,57 %, к 2018 г. увеличилась до 9,84 %;

– доля контрафактных лекарственных средств в 2016 г. составляла 1,5 %, в 2018 г. увеличилась до 3,59 %.

Основным нормативно-правовым актом, закрепляющим меры административной ответ-

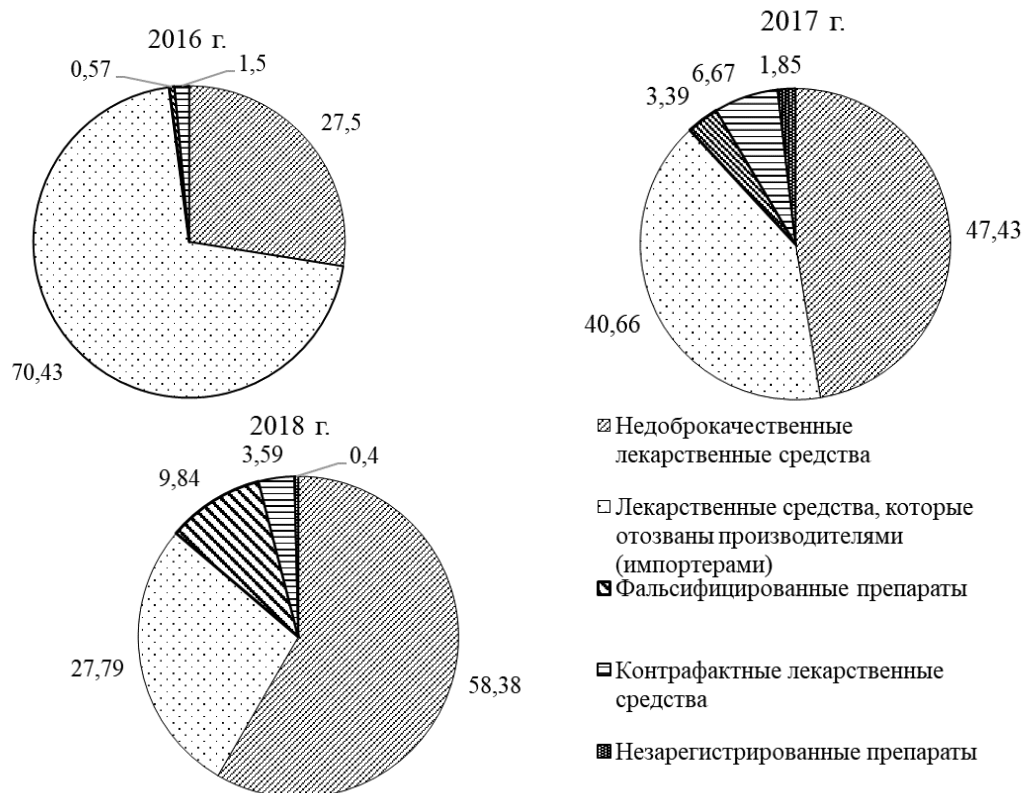
ственности за производство, ввоз и продажу фальсификационных препаратов, является Кодекс об административных правонарушениях Российской Федерации (далее – КоАП РФ), в частности в Главе 14 «Административные правонарушения в области предпринимательской деятельности и деятельности саморегулируемых организаций выделяют следующие статьи»:

– Ст. 14.4.2. Нарушение законодательства об обращении лекарственных средств;

– Ст. 14.4. Нарушение изготовителем, исполнителем (лицом, выполняющим функции иностранного изготовителя), продавцом требований технических регламентов [7].

На рисунке 3 представлена динамика количества проверок, нарушений и сумм наложенных штрафов, выявленных Росздравнадзором в сфере обращения лекарственных средств за 2016-2018 гг.

На основании данных, представленных на рисунке 3, можно сделать вывод, что количество проверок в 2018 г. по сравнению с 2016 г. снизилось на 12%, однако по сравнению с 2016 г. в 2018 г. количество нарушений законодательства об обращении ЛС выросло в 2 раза. В то же время происходит большее количество нарушений,



**Рис. 2.** Структура изъятых из оборота лекарственных средств в Российской Федерации, 2016-2018 гг., % (составлено авторами по данным [5, 6])

которые предусматривают ответственность за несоблюдение правил хранения лекарственных средств, квалифицируемые может, квалифицируемых? по статье 14.43 КоАП РФ, по сравнению с 2017 г. в 2018 г. их количество выросло до уровня 2016 г.

В 2018 г. назначено административных штрафов по ст. 14.4.2 на сумму 12705,2 тыс. руб., по ст. 14.43 – на сумму 63378,41 тыс. руб., что в 1,5 раза меньше, чем в 2017 г. При этом средняя сумма одного административного штрафа в 2018 г. составила 23,43 тыс. руб. (в 2017 г. – 46,98 тыс. руб., в 2016 г. – 41,57 тыс. руб.).

В результате проведенного анализа можно сделать вывод, что основными предпосылками для увеличения оборота недоброкачественных, фальсифицированных, контрафактных лекарственных средств являются:

- 1) наличие высокого уровня коррупции в государственном аппарате и руководящем звене;
- 2) нестабильность в экономической и социальной сферах страны;
- 3) большое количество аптек на рынке, что снижает возможность проведения постоянного контроля за их деятельностью;
- 4) несовершенство законодательства Российской Федерации, координирующего сферу оборота препаратов и сферу ответственности за правонарушения в обороте лекарственных средств;
- 5) рост списка лекарственных средств, что требует усиления контроля над регистрацией ЛС, так как в реестре находится более 15 000 наименований и в нем можно обнаружить наличие препаратов с одинаковым названием;
- 6) использование ресурсов сети Интернет для распространения фальсифицированного продукта.

Государство предпринимает различные меры предупредительного и карательного характера для борьбы с фальсификатом на фармацевтическом рынке. Вышеизложенное подчеркивает необходимость введения новых норм, более детально регулирующих вопрос о фальсификации лекарственных средств, а также закрепления должного контроля и противодействия. Так, с 23.01. 2015 вступила в силу ст. 6.33, которая введена в КоАП РФ Федеральным законом от 31.12.2014 г. № 532-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок» [8]. Данная статья предусматривает административную ответственность за пра-

вонарушения в сфере обращения фальсифицированных, контрафактных, незарегистрированных и недоброкачественных лекарственных средств, медицинских изделий и оборота фальсифицированных биологически активных добавок в виде штрафа:

- для граждан – в размере от 70 тыс. до 100 тыс. руб.,
- для должностных лиц – от 100 тыс. до 600 тыс. руб.,
- для индивидуальных предпринимателей – от 100 тыс. до 600 тыс. руб. или административного приостановления деятельности на срок до девяноста суток;
- для юридических лиц – от 1 млн руб. до 5 млн руб. или административного приостановления деятельности на срок до девяноста суток.

Среди практических контрольных мер следует отметить, что с 01.01.2020 г. введено обязательное нанесение на упаковки лекарственных средств электронного идентификационного знака, содержащего всю информацию о лекарстве, – микрочипа, который при продаже сканируется на специальном оборудовании или через приложение на смартфоне, что позволит убедиться в подлинности товара. Благодаря такой защите цепочка «производитель – дистрибьютер – аптека» станет прозрачной. Возникают оправданные опасения, что это приведет к удорожанию лекарств, учитывая расходы на микрочипирование, особенно для лекарств нижнего ценового сегмента, и на считывающее оборудование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, следует отметить, что в Российской Федерации проблема продажи, ввоза и реализации фальсифицированных лекарственных средств сейчас особенно актуальна и требует особого внимания. Непосредственное выявление причин, влекущих рост оборота недоброкачественных, фальсифицированных лекарственных средств, в дальнейшем позволит на более высоком уровне выработать комплекс определенных мер. Кроме того, ужесточение норм КоАП РФ в вопросах увеличения штрафа для физических лиц и предпринимателей, включая административный арест, а также угрозу увольнения должностных лиц, является комплексом профилактических мер с целью предотвращения перехода мелкого административного правонарушения в уголовную плоскость на начальной стадии. Таким образом, государственная политика контроля оборота лекарственных средств – это необходимый элемент деятельности современного социального государства. Обеспечение качества, безопасности, эффек-



тивности лекарственных средств является главной целью правового регулирования в данной сфере и выступает важным фактором укрепле-

ния здоровья населения, представляющего национальный интерес Российской Федерации на долгосрочную перспективу.

**Е.А. Шумаева<sup>1</sup>, О.В. Гура<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк

<sup>2</sup>Республиканская служба лекарственных средств МЗ ДНР

#### **АНАЛИЗ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ КОНТРОЛЯ ЗА ОБОРОТОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

В статье исследованы вопросы государственной политики контроля за оборотом лекарственных средств в Российской Федерации. Авторами проанализированы основные показатели, характеризующие состояние оборота лекарственных средств на фарма-

цевтическом рынке страны, и выявлены предпосылки к возникновению нарушений в данной сфере.

**Ключевые слова:** государственная политика, фармацевтический рынок, оборот лекарственных средств, государственный контроль.

**Е.А. Shumaeva<sup>1</sup>, O.V. Gura<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SEI HPE «Donetsk National Technical University», Donetsk

<sup>2</sup>Republic service of medicines of DPR Health Ministry

#### **ANALYSIS OF STATE SALE CONTROL POLICY OF MEDICINES IN THE RUSSIAN FEDERATION**

The article examines the issues of state sale control policy of medicines in the Russian Federation. The authors analyzed the main indicators that characterize the state of the sale of medicines in the pharmaceutical mar-

ket of the country, and identified the prerequisites for the occurrence of violations in this area.

**Key words:** state policy, pharmaceutical market, sale of medicines, state control.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аксенова-Сороктей Ю.Н., Барановская Е.А. Инструменты государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств: правовой аспект. Молодой ученый. 2017; 8 (142): 215-221.
2. Маличенко В.С., Хабриев Р.У., Абашидзе А.Х. Роль развития системы регулирования обращения лекарственных средств в реализации права человека на наивысший достижимый уровень здоровья. Журнал зарубежного законодательства и сравнительного правоведения. 2016; 2: 16-22.
3. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/)
4. Антонова Т.А., Митюнова А.А. Правовое регулирование обращения лекарственных средств. Юридическая наука: традиции и инновации: сборник материалов международной научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и преподавателей. 26-27 апреля 2019. Великий Новгород; 2019: 25-28.
5. Доклад об осуществлении государственного контроля (надзора) в сфере охраны здоровья граждан и об эффективности такого контроля (надзора) в 2018 г. URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/about/plans/documents/58302>
6. Доклад об осуществлении государственного контроля (надзора) в сфере охраны здоровья граждан и об эффективности такого контроля (надзора) в 2017 г. URL: <https://www.roszdravnadzor.ru/about/plans/>

#### **REFERENCES**

1. Aksenova-Sorokhitei Yu.N., Baranovskaya E.A. Tools of state regulation in the sphere of circulation of medicines: legal aspect. Molodoi uchenyi. 2017; 8 (142): 215-221 (in Russian).
2. Malichenko V.S., Khabriev R.U., Abashidze A.Kh. The role of the development of the system for regulating the circulation of medicines in the realization of the human right to the highest attainable standard of health. Zhurnal zarubezhnogo zakonodatel'stva i sravnitel'nogo pravovedeniya. 2016; 2: 16-22 (in Russian).
3. Federal'nyi zakon Rossiiskoi Federatsii ot 12.04.2010 g. № 61-FZ «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv». Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/) (in Russian).
4. Antonova T.A., Mityunova A.A. Legal regulation of the circulation of medicines. Yuridicheskaya nauka: traditsii i innovatsii: sbornik materialov mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov, magistrantov, aspirantov i prepodavatelei. 26-27 April 2019. Velikii Novgorod; 2019: 25-28 (in Russian).
5. Doklad ob osushchestvlenii gosudarstvennogo kontrolya (nadzora) v sfere okhrany zdorov'ya grazhdan i ob effektivnosti takogo kontrolya (nadzora) v 2018 g. Available at: <https://www.roszdravnadzor.ru/about/plans/documents/58302> (in Russian).
6. Doklad ob osushchestvlenii gosudarstvennogo kontrolya (nadzora) v sfere okhrany zdorov'ya grazhdan i ob effektivnosti takogo kontrolya (nadzora) v 2017 g. Available at: <https://www.roszdravnadzor.ru/about/plans/documents/50763> (in Russian).

- documents/50763
7. Федеральный закон Российской Федерации от 20.12.2001 г. № 195-ФЗ Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_34661/073006d2a2a599f5529cc8f48875a6a7625cf3b9/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34661/073006d2a2a599f5529cc8f48875a6a7625cf3b9/)
  8. Федеральный закон Российской Федерации от 31.12.2014 г. № 532-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок» URL: <http://base.garant.ru/70833226/#ixzz6GBcNqpLQ>
  7. Federal'nyi zakon Rossiiskoi Federatsii ot 20.12.2001 g. № 195-FZ Kodeks Rossiiskoi Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyakh: Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_34661/073006d2a2a599f5529cc8f48875a6a7625cf3b9/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34661/073006d2a2a599f5529cc8f48875a6a7625cf3b9/)(in Russian).
  8. Federal'nyi zakon Rossiiskoi Federatsii ot 31.12.2014 g. № 532-FZ «O vnesenii izmenenii v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiiskoi Federatsii v chasti protivodeistviya obrotu fal'sifitsirovannykh, kontrafaktnykh, nedobrokachestvennykh i nezaregistrirovannykh lekarstvennykh sredstv, meditsinskikh izdelii i fal'sifitsirovannykh biologicheskikh aktivnykh dobavok» Available at: <http://base.garant.ru/70833226/#ixzz6GBcNqpLQ> (in Russian).

УДК 616.31-053.2-089.5  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).520

**А.Н. Колесников, А.А. Алексеенко**

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

## **ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

У каждого человека, чье детство пришлось на конец XX века, ярки воспоминания о слезах и страхе в кабинете стоматолога. Сегодня визит в стоматологию не обязательно должен превращаться в травмирующее испытание для ребенка и его родителей. Стоматологическое лечение у детей под общей анестезией (седацией) все более широко используется на данный момент в современных клиниках [1].

Проведение анестезии в детской стоматологии имеет ряд особенностей. Анестезиологу, работающему в амбулаторных условиях, приходится сталкиваться с рядом проблем, обусловленных проведением лечения по типу «fast track anaesthesia». Присутствуют некоторых факторов, нарушающие внешнее дыхание, в частности аспирация инородными предметами и жидкостью, которые вызывают осложнения в виде гипоксии и гиперкапнии.

Специфика физиологического и психологического развития ребенка, трудоемкость и длительность лечебных процедур, а также эмоциональная неподготовленность родителей объясняют тот факт, что для многих детей лечение у стоматолога является стрессогенным фактором, вызывающим развитие дентофобии (боязнь стоматологического лечения) [2]. Поведением ребенка руководят эмоции, которые могут препятствовать работе врача-стоматолога и сказываться на качестве и прогнозе лечения.

Предоперационная тревога и боязнь общей анестезии является одной из наиболее важных проблем не только для детей, но и для родителей, чьим детям предстоит лечение в стоматологии под седацией или наркозом. Крайне важно выявить существующие фобии для улучшения коммуникации как с родителями, так и с детьми [3]. Для того чтобы определить выбор метода анестезии исходя из существующей проблемы дентофобии и обратной связи с родителями, нами было проведено исследование с помощью анкетирования родителей. Общение с родителями детей, у которых планировалось лечение зубов под седацией, проводилось непо-

средственно перед процедурой лечения. Анкеты предлагали заполнить администраторы клиники. В анкете родителям предлагали отметить, что их беспокоит (чего они боятся) перед лечением зубов у ребенка: риск аллергической реакции; страх ребенка перед уколами, страх ребенка перед лечением (бормашиной); страх, что ребенок не проснется после лечения; страх, что ребенок проснется во время лечения; страх, что ребенок будет чувствовать боль во время лечения; профессионализм стоматолога; профессионализм анестезиолога; страх, что ребенок будет чувствовать боль после проведенного лечения; страх, что у ребенка будет тошнота или рвота после проведенного лечения; образованные родители.

В результате данного исследования нам удалось выяснить, что, зная уровень беспокойства и тревожности родителей, у которых дети готовятся к проведению стоматологического лечения под анестезией (седацией), можно значительно улучшить уровень коммуникации не только родителей и анестезиолога, но также и между ребенком и анестезиологом, что в свою очередь значительно улучшает проведение анестезиологического обеспечения при лечении ребенка в стоматологии. С помощью данных, полученных при исследовании, мы определили оптимальные варианты проведения анестезии в детской стоматологии.

Показания для лечения зубов в условиях общей анестезии [4]:

1. Множественный кариес у детей старше 3 лет, имеющих в прошлом негативный (болезненный) опыт лечения зубов. Наличие у ребенка дентофобии.

2. Лечение зубов у детей 1-3 лет.

3. Невозможность использования местной анестезии (аллергия на доступные анестетики из этой группы).

4. Дети-инвалиды (аутизм, синдром Дауна, ДЦП, ЗПР и др.), с которыми затруднен контакт.

Противопоказания к применению общей анестезии (седации) [5] у детей в стоматологии:

1. Любые острые инфекционные заболевания (включая ОРЗ).

2. Недавняя вакцинация (не менее недели).

3. Хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей в стадии обострения.

4. Аллергия на препараты, применяемые для общей анестезии.

Требования к анестезиологическому пособию в детской стоматологии:

1. Максимально быстрое восстановление после проведенного лечения, после лечения пациент должен «уйти домой».

2. 100-процентное обеспечение проходимости дыхательных путей [8-10].

3. Возможность обеспечения вентиляции легких.

4. Полноценный мониторинг всех жизненно важных функций.

Список необходимых обследований для проведения общей анестезии в детской стоматологии [6]:

1. Общий анализ крови.

2. Общий анализ мочи.

3. Биохимический анализ крови.

4. ЭКГ.

5. Заключение педиатра.

6. При необходимости – консультация узких специалистов.

Предоперационное отсутствие приема пищи у детей должно сводиться к 6-часовому периоду голодания, прозрачные жидкости (вода, чай, фруктовый сок) прекращают давать за 2 часа до анестезии, грудное молоко – за 4 часа, детские молочные смеси и коровье молоко – за 6 часов [7].

Объем интраоперационного мониторинга в детской стоматологии является стандартным и должен включать [8-10]:

- электрокардиографию с подсчетом ЧСС;

- пульсоксиметрию;

- измерение АД неинвазивным методом;

- термометрию;

- капнографию с определением содержания CO<sub>2</sub> в конце выдоха (EtCO<sub>2</sub>);

- контроль ЧД.

Оценка динамики электрической активности головного мозга при проведении индукции и поддержании анестезии как с применением севофлюрана, так и с применением пропофолла свидетельствует о высокой прогностической ценности методики регистрации BIS-индекса в профилактике возможной недостаточности или избыточности угнетения сознания [11].

МАК – весьма важная константа, характеризующая анестетическую силу препарата, так как фракция анестетика в выдыхаемой газовой смеси сопоставима с концентрацией препарата в ЦНС. Необходимо учитывать, что у детей МАК ингаляционных анестетиков выше, чем у взрослых.

Премедикация в детской стоматологии должна быть адекватной и разумной, по принципу «минимум уколов». Если предоставляется возможность провести пероральную премедикацию, то она более предпочтительна, чем внутримышечная. Если пероральная премедикация невозможна, то внутримышечно или внутривенно назначают минимум лекарственных препаратов. Несмотря на то, что атропин в данный момент выведен из списка «стандартной» премедикации, в стоматологии имеются некоторые особенности: инструментальное раздражение рефлексогенных зон, необходимость избегать выраженной саливации и возможной брадикардии. В премедикацию назначают внутривенное введение атропина 0,1% 0,01-0,02 мг/кг и глюкокортикостероиды (дексаметазон – 0,2 мг/кг) [12]. При невозможности наладить контакт с «трудным» в психосоматическом плане ребенком перед анестезией можно назначить перорально сироп мидазолама в дозе 0,5 мг/кг или мидазолам внутримышечно в дозе 0,05-0,15 мг/кг. Хорошего седативного эффекта можно достичь применением интраназального дексмететомидина 2 мкг / кг и перорального кетамина 3 мг / кг, что облегчает катетеризацию периферической вены [13].

Антиэметики могут назначаться в предоперационном периоде пациентам с повышенным риском тошноты и рвоты после операции. Рутинное предоперационное назначение антиэметиков с целью снижения риска тошноты и рвоты не рекомендуется [14].

Также довольно эффективно можно использовать другие способы немедикаментозного отвлечения внимания ребенка от катетеризации периферической вены. После орошения места пункции раствором лидокаина 10% ребенку предлагают посмотреть мультфильм в очках виртуальной реальности, в то время как производится внутривенная катетеризация и индукция пропофолом. Вследствие уменьшения стрессогенного фактора при использовании такого вида отвлечения внимания ребенка, значительно уменьшается дозировка анестетика как на индукцию, так и на поддержание анестезии.

Поверхностная седация, глубокая седация, или проведение общей анестезии требуют выполнения местной и проводниковой анестезии в полном объеме [15, 16].

На данный момент при местной анестезии наибольшее распространение получили 3 вида анестетиков: лидокаин, артикаин и мепивакаин. Для детей оптимальным выбором будет артикаин с содержанием адреналина 1:200000.

Включение в схему анестезии наркотических анальгетиков у детей при стоматологическом лечении на данный момент не оправдано в связи с их депрессивным влиянием на гемодинамику и дыхание.

На западе наиболее часто в детской стоматологии используется закись азота – кислородная седация (ЗАКС) [17]. Закись азота быстро проникает в кровь и быстро выводится, практически не вызывая побочных эффектов. Отличием ЗАКС от других седативных препаратов является быстрое наступление седации и отсутствие следового эффекта, закись азота полностью элиминируется из организма в течение 5-10 минут вдыхания. Однако на некоторых детей закись азота может оказать парадоксальный эффект. При действии закиси азота иногда наблюдается выраженная стадия возбуждения, когда возможны рвота, тошнота, неадекватное поведение. Таким образом, применение закиси азота противоречит самому смыслу седации – ребенок может ощущать боль, вместо расслабления может наступить возбуждение.

Проведение анестезиологического обеспечения для лечения зубов у детей должно проводиться с использованием надежных методов, гарантирующих степень анестезии и время действия. Закись азота неприемлема для седации детей. Для прогнозируемой, контролируемой и безопасной общей анестезии необходимо применять севофлуран или пропофол.

Индукция в анестезию проводится тремя способами: внутримышечная, ингаляционная и внутривенная.

Большие дозы кетамина (7-10 мг/кг) при внутримышечном введении приводят к галлюцинациям и неукротимой рвоте на протяжении длительного времени (до 3 суток). Поэтому проведение анестезии таким способом у детей не рекомендуется.

Севофлуран используют и для индукции, и для поддержания анестезии, такую методику анестезии обозначают как VIMA (Volatile Induction and Maintenance Anesthesia) [18]. Индукцию анестезии осуществляют севоран-кислородно-воздушной смесью по «болюсной» методике с предварительным заполнением дыхательного контура 6 об% севофлурана при потоке кислорода 6 л/мин. По достижении хирургической стадии наркоза выполняют установку ларингеальной маски либо назотрахеальную интуба-

цию при сохранении спонтанной вентиляции легких.

Основными препаратами для проведения внутривенной индукции являются мидазолам (дормикум) и пропофол. Производные барбитуровой кислоты (тиопентал натрия, гексенал, метогекситал) и кетамин на данный момент применяются крайне редко.

В настоящее время в европейских клиниках стоматологии чаще всего проводят седацию с помощью мидазолама. Транквилизаторы (мидазолам, дормикум) – препараты, которые позволяют получить анксиолитический и снотворный эффект [19]. Внутривенное введение мидазолама в дозе 0,3-0,5 мг/кг дает довольно быстрое наступление сна.

Преимущества:

1. Широкий терапевтический коридор.
2. Минимальное воздействие на дыхание и гемодинамику.

3. Наличие специфического антидота.

Недостатки:

1. Выраженная и длительная сонливость.
2. Эпизоды психоэмоционального и двигательного возбуждения.
3. Нарушение хронофизиологической ритмологии.
4. Необходимость наличия лицензии на работу с препаратами списка «А».

Но все же основным препаратом для проведения внутривенной индукции является пропофол – ультракороткодействующий снотворный препарат [20]. Дозозависимый эффект позволяет получить состояние от анксиолиза до общей анестезии. При внутривенном введении пропофола в дозе 2-3 мг/кг в течение нескольких секунд наступает фаза сна.

Особенности проведения анестезии у стоматологических больных обусловлены в первую очередь локализацией операционного поля в непосредственной близости от верхних дыхательных путей [21]. В практике лечения зубов, особенно если выключение сознания ребенка обязательно, вопрос о выборе средств поддержания проходимости дыхательных путей остается очень важным. Также необходимо заранее прогнозировать и быть готовым к ряду осложнений как во время манипуляции, так и после нее. Существует несколько вариантов обеспечения проходимости верхних дыхательных путей в детской стоматологии [22]:

- эвакуационная система DryShield, Isolite, Isodry [23];

- назотрахеальная интубация – «золотой стандарт»;

- ларингеальная маска [24] – оптимальный вариант.

Поддержание анестезии рекомендуется проводить севофлюраном или пропофолом.

Довольно серьёзным вопросом для анестезиолога в условиях стационара одного дня является протекция функции дыхания для детей при проведении общей анестезии, особенно продолжительной. Также довольно значимой проблемой в «частной» клинике является отсутствие возможности применения препаратов списка «А» (наркотические анальгетики, бензодиазепиновые транквилизаторы и др.). Учитывая эти особенности, анестезиологу приходится задумываться о применении такого ряда препаратов, как миорелаксанты, в связи с их возможными отдалёнными осложнениями. В связи с этим поддержание анестезии севофлюран-кислородно-воздушной смесью осуществляются при сохранённом самостоятельном дыхании с поддержкой по давлению (режим вспомогательной вентиляции легких PSV) [25] с содержанием севофлюрана 2-3 об%. После прекращения подачи севофлюрана и восстановления защитных рефлексов (в среднем через 40 с.) производят экстубацию трахеи или извлечение ЛМ, а еще через 2-5 минут появляются элементы сознания и двигательной активности.

Преимущества VIMA:

1. Быстрая индукция (засыпание через 40-80 секунд).
2. Индукция с помощью маски.
3. Отсутствие инъекций, что актуально у детей.
4. Быстрое восстановление после анестезии.

Недостатки VIMA:

1. Возбуждение при индукции, что ведет за собой физическое удержание ребенка, проблемы с вентиляцией легких, временную гиперкапнию.
2. Брадикардия при индукции в анестезию.
3. Постнаркотическая ажитация.

4. Послеоперационная тошнота, рвота.

Поддержание анестезии можно обеспечить с помощью внутривенной инфузии пропофола в дозе 3-10 мг/кг/ч, в зависимости от потребности. Преимущества:

1. Высокая управляемость.
2. Быстрое наступление сна.
3. Быстрое восстановление сознания до исходного уровня.
4. Высокая удовлетворенность после проведенной седации.

Недостатки:

Глубокая седация сопровождается угнетением дыхания и сердечной деятельности.

Доступ к периферической вене путем катеризации обязателен во всех случаях. В течение анестезии необходимо проводить инфузию кристаллоидов для обеспечения физиологической потребности в жидкости и восполнения ее дефицита, образовавшегося в результате предоперационного голодания [26].

Ребенок должен оставаться в клинике под наблюдением анестезиолога в течение необходимого для полного пробуждения времени (чаще всего до 1 часа). Послеоперационный контроль включает в себя оценку общего состояния ребенка, возможности установления вербального контакта, адекватности самостоятельного дыхания, стабильности гемодинамики, степени выраженности болевого синдрома, контроль кровотечения из лунок удаленных зубов, наличия психомоторного возбуждения, тошноты и рвоты [27].

После общения и разъяснения родителям их поведения в послеоперационном периоде ребенка отпускают домой. По договоренности через 1-2 ч и 24 ч после ухода ребенка из клиники желательно осуществить контрольный телефонный звонок родителям с целью уточнения его состояния.

**А.Н. Колесников, А.А. Алексеенко**

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

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Анестезиологическое обеспечение в детской стоматологии имеет ряд особенностей и проблем. В результате анкетирования родителей, у которых дети готовятся к проведению стоматологического лечения под анестезией (седацией), можно значительно улучшить уровень коммуникации не только родителей и анестезиолога, но также и между ребенком и анестезиологом, что в свою очередь значительно улучшает проведение анестезиологического обеспечения при лечении ребенка в стоматологии. Рас-

смотрены такие вопросы, как показания, противопоказания, требования к проведению анестезиологического обеспечения в детской стоматологии, необходимые обследования перед проведением лечения зубов у детей, интраоперационный мониторинг. Определены оптимальные варианты премедикации и обезболивания. Рассмотрены варианты проведения анестезиологического обеспечения внутримышечным, внутривенным (мидазолам, пропофол) и ингаляционным (закись-азота-кислородная седация, анесте-

зия севофлюраном по методу VIMA) способами. Особенности проведения анестезии у стоматологических больных обусловлены в первую очередь локализацией операционного поля в непосредственной близости от верхних дыхательных путей. В практике лечения зубов, особенно если выключение сознания ребенка обязательно, вопрос о выборе средств поддержания проходимости дыхательных путей остается очень важным. Также необходимо заранее прогнозировать и быть готовым к ряду осложнений как во время манипуляции, так и после нее. Существует несколько вариантов обеспечения проходимости верхних дыхательных путей в детской стоматологии:

- эвакуационная система DryShield, Isolite, Isodry;

- назотрахеальная интубация – «золотой стандарт»;

- ларингеальная маска.

Ребенок должен оставаться в клинике под наблюдением анестезиолога в течение необходимого для полного пробуждения времени (чаще всего до 1 часа). Послеоперационный контроль включает в себя оценку общего состояния ребенка, возможности установления вербального контакта, адекватности самостоятельного дыхания, стабильности гемодинамики, степени выраженности болевого синдрома, контроль кровотечения из лунок удаленных зубов, наличия психомоторного возбуждения, тошноты и рвоты.

**Ключевые слова:** анестезиология, детская стоматология, седация, дентофобия.

*A.N. Kolesnikov, A.A. Alekseenko*

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

### **BASIC ASPECTS OF ANESTHETIC MANAGEMENT IN CHILDREN'S DENTISTRY**

Anesthetic management in children's dentistry has a number of features and problems. As a result of questioning parents who have children preparing for dental treatment under anesthesia (sedation), it is possible to significantly improve the level of communication not only between the parents and the anesthetist, but also between the child and the anesthetist, which in turn significantly improves the conduct of anesthetic management during child's treatment in dentistry. Issues such as indications, contraindications, requirements for anesthetic management in children's dentistry, necessary examinations before dental treatment in children and intraoperative monitoring are examined. The optimal options for sedation and analgesia are determined. The options for anesthetic management of intramuscular, intravenous (midazolam, propofol) and inhalation (nitrous oxide-oxygen sedation, anesthesia with sevoflurane according to the VIMA method) methods are considered. Features of anesthesia in dental patients are primarily due to the localization of the surgical field in the immediate vicinity of the upper respiratory tract. In the practice of

dental treatment, especially if turning off the child's consciousness is necessary, the question of choosing means of maintaining airway patency remains very important. It is also necessary to predict in advance and be prepared for a number of complications, both during the manipulation and after it. There are several options for ensuring upper airway patency in children's dentistry:

- evacuation system DryShield, Isolite, Isodry.
- nasotracheal intubation – the "gold standard".
- laryngeal mask.

The child should remain in the clinic under the supervision of an anesthetist for the time necessary for complete recovery (most often up to 1 hour). Postoperative control includes an assessment of the general condition of the child, the possibility of verbal contact, the adequacy of independent breathing, the stability of hemodynamics, the severity of pain, the control of bleeding from the extracted teeth, the presence of psychomotor agitation, nausea and vomiting.

**Key words:** anesthesiology, children's dentistry, sedation, dentophobia.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лазарев В.В. Анестезия в детской практике. М.; 2016. 306-310.
2. Klingberg G., Broberg A.G. Dental fear/anxiety and dental behavior management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17, 391-406.
3. Fatma Celik, Ipek S. Edipoglu. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score. *Celik and Edipoglu Eur J Med Res.* 2018; 11-15.
4. Лапин О.В. Выбор метода седации в амбулаторной стоматологической практики. материалы международной конференции ФАР 2019, 18-20 октября 2019. Москва; 2019: 21-25.
5. Кражан С.Н., Гандылян К.С., Шарипов Е.М., Волков Е.В., Письменов Н.Н. Местное обезболивание и анестезиология в стоматологии. Ставрополь; 2014. 9-15.
6. Михельсон В.А., Сидоров В.А., Степаненко С.М.. Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии. М.; 2007:

### **REFERENCES**

1. Lazarev V.V. Anesteziya v detskoj praktike. M.; 2016. 306-310 (in Russian).
2. Klingberg G., Broberg A.G. Dental fear/anxiety and dental behavior management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17, 391-406.
3. Fatma Celik, Ipek S. Edipoglu. Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score. *Celik and Edipoglu Eur J Med Res.* 2018; 11-15
4. Lapin O.V. Vybor metoda sedatsii v ambulatornoj stomatologicheskoi praktiki. materialy mezhdunarodnoi konferentsii FAR 2019, 18-20 oktyabrya 2019. Moskva; 2019: 21-25 (in Russian).
5. Krazhan S.N., Gandylyan K.S., Sharipov E.M., Volkov E.V., Pis'menov N.N. Mestnoe obezbolivaniye anesteziologiya v stomatologii. Stavropol'; 2014. 9-15 (in Russian).
6. Mikhel'son V.A., Sidorov V.A., Stepanenko S.M.. Anesteziya i intensivnaya terapiya v pediatrii. M.; 2007: 6-9 (in

- 6-9.
7. Nora Savanheimo, Sari A Sundberg, Jorma I Virtanen, Miira M Vehkalahti. Dental care and treatments provided under general anaesthesia in the Helsinki Public Dental Service. Savanheimo et al. *BMC Oral Health*; 2012. 12: 45. doi: 10.1186/1472-6831-12-45.
  8. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015. *Anaesthesia*. 2016; 71: 85-93.
  9. Rui Hou, Hongzhi Zho, Kaijin Hu, Yuxiang Ding, Xia Yang, Guangjie Xu, Peng Xue, Chun Shan, Sen Jia, Yuanyuan Ma. Thorough documentation of the accidental aspiration and ingestion of foreign objects during dental procedure is necessary: review and analysis of 617 cases. Hou et al. *Head & Face Medicine*. 2016; 12-23.
  10. Webb R.K., Currie M., Morgan C.A., Williamson J.A., Mackay P., Russell W.J., Runciman W.B. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesthesia and Intensive Care* 2003; 20-28.
  11. Hisanaga R., Hagita K., Nojima K., Katakura A., Morinaga K., Ichinohe T., Konomi R., Takahashi T., Takano N., Inoue T. Survey of accidental ingestion and aspiration at Tokyo Dental College Chiba Hospital. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2010; 51, 95-101.
  12. Лихванцев В.В.. Анестезия в малинвазивной хирургии. М. 2005; 126-157
  13. Hui Qiao, Zhi Xie and Jie Jia. Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine. Qiao et al. *BMC Anesthesiology*. 2017; 17
  14. Dahlke W.O., Cottam M.R., Herring M.C., Leavitt J.M., Walker R.S. Evaluation of the spatter-reduction effectiveness of two dry-field isolation techniques. *J Am Dent Assoc*. 2012; 143 (11): 1199-204.
  15. Yan Zhang, Gao-Jian Tao, Liang Hu, Jie Qu, Yuan Han. Lidocaine alleviates morphine tolerance via AMPK-SOCS3-dependent neuroinflammation suppression in the spinal cord. Zhang et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2017; 14. doi: 10.1186/s12974-017-0983-6.
  16. Dulguun Batbold, Masamichi Shinoda, Kuniya Honda, Akihiko Furukawa. Macrophages in trigeminal ganglion contribute to ectopic mechanical hypersensitivity following inferior alveolar nerve injury in rats. Batbold et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2017; 14: 249. doi: 10.1186/s12974-017-1022-3.
  17. Puttrick N., Rosen M. Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in paediatric outpatient dental anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988; 646-649.
  18. Ситкин С.И., Поздняков О.Б. Новые подходы к индукции анестезии севофлураном у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2018; 31-35.
  19. Heloisa Sousa Gomes, Analya Rodrigues Miranda, Karoline Alves Viana. Sedation using midazolam for pediatric dental treatment (NASO): study protocol for a randomized controlled trial. Gomes et al. *Trials*. 2017; 18: 172. doi: 10.1186/s13063-017-1919-2.
  20. Stefan Schraag, Lorenzo Pradelli, Abdul Jabbar Omar Alsaleh, Marco Bellone. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory. Schraag et al. *BMC Anesthesiology*. 2018; 18. doi: 10.1186/s12871-018-0632-3.
  21. Weingart S.D., Levitan R.M. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*. 2012; 59, 75.
  22. Dahlke W.O., Cottam M.R., Herring M.C., Leavitt J.M., Walker R.S. Evaluation of the spatter-reduction effectiveness of two dry-field isolation techniques. *J Am Dent Assoc*. 2012; 143 (11): 1199-204.
  23. Хирургическая стоматология: учебник под ред. В.В. Афанасьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 880.
  24. Paul Picton, Andrew Dering, Bruce Miller, Amy Shanks and George A Mashour. The influence of basic ventilation strategies and anesthetic techniques on cerebral oxygenation in the beach chair position: study protocol Picton et al. *BMC Anesthesiology* 2012; 12: 23. doi: 10.1186/1471-  
Russian).
  7. Nora Savanheimo, Sari A Sundberg, Jorma I Virtanen, Miira M Vehkalahti. Dental care and treatments provided under general anaesthesia in the Helsinki Public Dental Service. Savanheimo et al. *BMC Oral Health*; 2012. 12: 45. doi: 10.1186/1472-6831-12-45.
  8. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015. *Anaesthesia*. 2016; 71, 85-93.
  9. Rui Hou, Hongzhi Zho, Kaijin Hu, Yuxiang Ding, Xia Yang, Guangjie Xu, Peng Xue, Chun Shan, Sen Jia, Yuanyuan Ma. Thorough documentation of the accidental aspiration and ingestion of foreign objects during dental procedure is necessary: review and analysis of 617 cases. Hou et al. *Head & Face Medicine*. 2016; 12-23.
  10. Webb R.K., Currie M., Morgan C.A., Williamson J.A., Mackay P., Russell W.J., Runciman W.B. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesthesia and Intensive Care* 2003; 20-28.
  11. Hisanaga R., Hagita K., Nojima K., Katakura A., Morinaga K., Ichinohe T., Konomi R., Takahashi T., Takano N., Inoue T. Survey of accidental ingestion and aspiration at Tokyo Dental College Chiba Hospital. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2010; 51, 95-101.
  12. Likhvantsev V.V.. Anesteziya v malainvazivnoi khirurgii. M. 2005; 126-157
  13. Hui Qiao, Zhi Xie and Jie Jia. Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine. Qiao et al. *BMC Anesthesiology*. 2017; 17
  14. Dahlke W.O., Cottam M.R., Herring M.C., Leavitt J.M., Walker R.S. Evaluation of the spatter-reduction effectiveness of two dry-field isolation techniques. *J Am Dent Assoc*. 2012; 143 (11): 1199-204.
  15. Yan Zhang, Gao-Jian Tao, Liang Hu, Jie Qu, Yuan Han. Lidocaine alleviates morphine tolerance via AMPK-SOCS3-dependent neuroinflammation suppression in the spinal cord. Zhang et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2017; 14. doi: 10.1186/s12974-017-0983-6.
  16. Dulguun Batbold, Masamichi Shinoda, Kuniya Honda, Akihiko Furukawa. Macrophages in trigeminal ganglion contribute to ectopic mechanical hypersensitivity following inferior alveolar nerve injury in rats. Batbold et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2017; 14: 249. doi: 10.1186/s12974-017-1022-3.
  17. Puttrick N., Rosen M. Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in paediatric outpatient dental anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988; 646-649.
  18. Sitkin S.I., Pozdnyakov O.B. Novye podkhody k induktsii anestezii sevofluranom u detei. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018; 31-35 (in Russian).
  19. Heloisa Sousa Gomes, Analya Rodrigues Miranda, Karoline Alves Viana. Sedation using midazolam for pediatric dental treatment (NASO): study protocol for a randomized controlled trial. Gomes et al. *Trials*. 2017; 18: 172. doi: 10.1186/s13063-017-1919-2.
  20. Stefan Schraag, Lorenzo Pradelli, Abdul Jabbar Omar Alsaleh, Marco Bellone. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory. Schraag et al. *BMC Anesthesiology*. 2018; 18. doi: 10.1186/s12871-018-0632-3.
  21. Weingart S.D., Levitan R.M. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*. 2012; 59, 75.
  22. Dahlke W.O., Cottam M.R., Herring M.C., Leavitt J.M., Walker R.S. Evaluation of the spatter-reduction effectiveness of two dry-field isolation techniques. *J Am Dent Assoc*. 2012; 143 (11): 1199-204.
  23. Khirurgicheskaya stomatologiya: uchebnik pod red. V.V. Afanas'eva. M.: GEOTAR-Media, 2011. 880 (in Russian).
  24. Paul Picton, Andrew Dering, Bruce Miller, Amy Shanks and George A Mashour. The influence of basic ventilation strategies and anesthetic techniques on cerebral oxygenation in the beach chair position: study protocol Picton et al. *BMC Anesthesiology* 2012; 12: 23. doi: 10.1186/1471-



- 2253-12-23.
25. Messina A, Colombo D, Barra FL, Cammarota G, De Mattei G, Longhini F, Romagnoli S, DellaCorte F, De Backer D, Cecconi M, Navalesi P. Sigh maneuver to enhance assessment of fluid responsiveness during pressure support ventilation. *Crit Care*. 2019; 23 (1):31. doi: 10.1186/s13054-018-2294-4.
26. Назарова О.Ф., Квиткевич А.А. Опыт применения общего обезболивания при оказании стоматологической помощи детям. *Проблемы стоматологии*. 2013; 5: 46-50.
27. Бараш П.Д., Куллен Б.Ф., Стэлтинг Р.К. Клиническая анестезиология. М.: Мед. лит., 2004: 139-147.
- 2253-12-23.
25. Messina A, Colombo D, Barra FL, Cammarota G, De Mattei G, Longhini F, Romagnoli S, DellaCorte F, De Backer D, Cecconi M, Navalesi P. Sigh maneuver to enhance assessment of fluid responsiveness during pressure support ventilation. *Crit Care*. 2019; 23 (1):31. doi: 10.1186/s13054-018-2294-4.
26. Nazarova O.F., Kvitkevich A.A. Opyt primeneniya obshchego obezbolivaniya pri okazanii stomatologicheskoi pomoshchi detyam. *Problemy stomatologii*. 2013; 5: 46-50 (in Russian).
27. Barash P.D., Kullen B.F., Stelting R.K. *Klinicheskaya anesteziologiya*. M.: Med. lit., 2004: 139-147 (in Russian).

**А.В. Коноваленко**

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

## ЭВОЛЮЦИЯ ДЕФИНИЦИЙ И ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА И РЕАКЦИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Определение понятия «сепсис» постоянно варьируется и дополняется, находясь в неразрывной связи с совершенствованием диагностических возможностей оценки реакций системного воспалительного ответа. Происхождение термина «сепсис» (греч. sepsis -гниение) в большей мере связывают с именем Гиппократ, подробно описавшего клиническое течение «гнилокровия», как на протяжении многих столетий именовали это заболевание [1]. В отечественной медицине термины «сепсис», «септицемия», «пиемия», «септикопиемия» были внедрены ещё Н.И. Пироговым и получили всеобщее признание, положив начало многим классификациям сепсиса [2].

В середине XX столетия термин «пиемия» был заменен на более современный и приемлемый – «бактериемия». Термин «сепсис» стал обобщающим и объединил в себе понятия «септицемия» (сепсис без метастазов) и «септикопиемия» (сепсис с отдаленными метастазами). Выявленная бактериемия не всегда расценивалась как признак сепсиса, а могла иметь, например, преходящий характер при некоторых гнойных процессах (транзиторная бактериемия).

В классическом учебном определении под сепсисом понимают тяжелое инфекционное заболевание, вызываемое разными возбудителями и их токсинами, проявляющееся своеобразной реакцией организма с однотипной, несмотря на различие возбудителей, клинической картиной [3].

Однако, несмотря на кажущуюся простоту определения понятия «сепсис», в медицинском сообществе постоянно дискутируют о терминологическом содержании и необходимости разграничения общих проявлений обычной воспалительной реакции и собственно сепсиса. Главная проблема заключалась в отсутствии четких, высокозначимых разграничительных патогномических критериев. Поиск этих критериев и споры об их значимости продолжаются до сих пор.

В 1991 г., после совместной конференции Американского Колледжа Пульмонологов и Общества Специалистов Критической Медицины (ACCP/SCCM), впервые было введено понятие SIRS (systemic inflammatory response syndrome), или синдром системного воспалительного ответа [4-6]. В определение SIRS был заложен комплексный ответ организма на инфекционный процесс, а также травму, ожоги или другой, так называемый «стерильный» (абактериальный) воспалительный процесс. Наиболее полное отображение, как и дальнейшее развитие и внедрение в медицинскую практику понятия SIRS, было получено в серии работ R.C. Bone начала 1990-х годов [6 – 9]. Были разработаны и внедрены в клиническую и исследовательскую работу критерии SIRS. Согласно этим критериям SIRS характеризуется наличием двух или более клинических признаков из следующего перечня реакций: 1) гипертермии –  $> 38^{\circ}\text{C}$  или гипотермии –  $< 36^{\circ}\text{C}$ ; 2) тахикардии –  $> 100$  ударов в 1 мин.; 3) ЧДД –  $> 20$  дыханий в 1 мин. или  $\text{PaCO}_2$  –  $< 32$  мм рт. ст.; 4) содержание лейкоцитов крови –  $> 12$  Г/л или  $< 4$  Г/л; 5) содержание юных форм в лейкоцитарной формуле –  $> 10\%$ . При наличии 2 признаков синдром оценивают как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 признаков – средней степени тяжести, при 3-4 признаках оценивают как тяжелый прогрессирующий SIRS. Место сепсиса, согласно рекомендациям R.C. Bone, было определено как сочетание двух и более признаков SIRS с верифицированным очагом инфекции. Но в абсолютном большинстве случаев при реакциях системного воспалительного ответа этот очаг инфекции присутствует, исключение составляют лишь варианты абактериального воспалительного ответа. Поэтому понятие SIRS в литературе и практической деятельности стало быстро ассоциироваться с сепсисом, то есть с инфекционным пуско-

вым фактором, и использоваться для простейшей его клинической диагностики. Таким образом, во многих работах нивелировались понятия грани между выраженным общим проявлением воспалительной реакции и сепсисом. Иммунологические маркеры также не позволяли четко разграничивать эти понятия. Сам R.C. Bone в одной из работ [9] назвал эту ситуацию хаотической из-за полисимптомной, неопределенной клинической картины и вариабельности иммунного ответа.

Историю философских и клинических противоречий дефиниций сепсиса ярко продемонстрировал в своей работе «Снова о сепсисе: философия диалектического единства дефиниции и клинической практики» профессор А.Б. Ларичев [10]. Автор акцентирует внимание на том, что у хирургов постоянно вызывает беспокойство факт как «дефицита единого представления о предмете обсуждения», так и «использования в специальной литературе до 400 вариантов терминологической трактовки заболевания».

Попытки обновления терминологических понятий постоянно упираются в главный «камень преткновения» – проблемы объективизации полученных клинических и диагностических данных. Как справедливо отмечено В.А. Рудновым и В.В. Калабуховым при анализе обновленных положений критериев сепсиса, условно названных программой «Сепсис-3», «главными объективными причинами служат сложности распознавания перехода локального инфекционного процесса в генерализованный в силу полиморфизма его клинических проявлений» [5]. Программа «Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3)» была принята совместным решением экспертов Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM) в 2016 году для упорядочения результатов исследований и терминологии с позиций новых данных и диагностических возможностей [11]. Один из решающих выводов экспертов этой группы не обнадеживает, а снова констатирует факт, что «золотой стандарт для валидации сепсиса по прежним и новым критериям отсутствует» и проблема диагностики лежит в плоскости комплексного учета клинической картины и результатов дополнительных исследований [5].

Для оценки системной воспалительной реакции на основе простейших общеклинических исследований было разработано достаточно большое количество так называемых интоксикационных расчетных индексов. Особенно широкое распространение они получили в отечественной медицинской практике: лейкоцитар-

ный индекс интоксикации (ЛИИ), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС), индекс иммунореактивности (ИИР) и др. В общепринятом представлении эти индексы отображают тяжесть течения воспалительного процесса и иммунные клеточные реакции организма на этот процесс. Их ещё называют индексами клеточной реактивности организма. Лейкоцитарный индекс интоксикации был предложен Я.Я. Кальф-Калифом еще в 1941 году и приобрел необычайную популярность в отечественной практике благодаря простоте расчета и эффективности в стандартных ситуациях. Для расчета необходимы данные развернутого анализа крови с лейкоцитарной формулой:

$$\text{ЛИИ} = (\text{СЯ} + 2\text{ПЯ} + 3\text{Ю} + 4\text{МЦ})(\text{ПЛ} - 1) / ((\text{Мо} + \text{Л})(\text{Э} + 1)).$$

Были разработаны многочисленные модификации формулы Я.Я. Кальф-Калифа, в том числе адаптированные для оценки септической реакции [12]. Эти же авторы предложили рассчитывать ИИР по формуле  $\text{ИИР} = (\text{лимфоциты} + \text{эозинофилы}) / \text{моноциты}$ . Для разработки индекса авторы исходили из гипотезы, что относительное содержание клеток – продуцентов цитокинов отражает смещение баланса в сторону лимфокинов или монокинов. Известно также, что под влиянием интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-5 и ИЛ-13, продуцируемых Т-лимфоцитами-хелперами 2-го типа, эозинофилы способны начать продукцию цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, колониестимулирующих факторов, тромбоцитарного фактора роста, молекул адгезии, что вносит свой вклад в общий цитокиновый профиль и, следовательно, в спектр вторичных медиаторов воспаления. Данные были сопоставлены со всем комплексом клинических и лабораторных данных. Таким образом, авторы сделали вывод, что на основе анализа баланса лимфокинов и монокинов можно судить о выраженности воспалительной реакции, без детального исследования уровня цитокинового профиля. Такой подход значительно облегчает интерпретацию иммунореактивного статуса, при этом используются данные только развернутого клинического анализа крови.

Индекс ядерного сдвига рассчитывается по формуле

$$\text{ИЯС} = (\text{метамиелоциты} + \text{миелоциты} + \text{палочкоядерные нейтрофилы}) / (\text{сегментоядерные нейтрофилы}).$$

Лимфоцитарный индекс рассчитывают по методике Г.И. Козинца и соавт. [13], где  $\text{ЛИ} = \text{лимфоциты} / \text{нейтрофилы}$ .

После расчета индексов некоторые авторы выделяют гипер- или гипоергический типы септической реакции у больных. Так, повышенный

ЛИИ с низким уровнем ЛИ и ИИР может отражать низкую иммунологическую реактивность, на фоне которой развился сепсис. По мнению Шабаловой Н.Н. и соавт. [12], повышение индексов ЛИ и ИИР при благоприятной динамике клинического статуса является хорошим знаком и указывает на повышение относительного содержания лимфоцитов. Однако ЛИ отражает лишь пропорциональное их содержание по отношению к нейтрофилам. ИИР же отражает дисбаланс основных клеток продуцентов цитокинов и дисбаланс в цитокиновом профиле при наличии лимфопении. Дефицит эозинофилов в свою очередь означает недостаток антимедиаторов воспаления, а следовательно, недостаток дезинтоксикационного компонента в спектре медиаторов.

Каждый из индексов отображает лишь часть процесса клеточной реактивности. Наиболее полно судить о картине течения воспалительного процесса можно на основе комбинации этих индексов. В совокупной оценке SIRS указанные индексы имеют достаточно высокий уровень информативности, базируются на основных лабораторных показателях общего анализа крови и не требуют проведения специальных дорогостоящих исследований. Но четкого разграничения между SIRS и сепсисом индексы клеточной реактивности не позволяют получить.

Именно лабораторные, в том числе бактериологические, критерии сегодня являются объективизирующими данными, разграничивающими эти понятия (сепсис и SIRS). Предпринималось немало попыток выбрать наиболее значимые диагностические критерии, но каждый из них в отдельности не давал желаемого результата. Так, P.-O. Nyström, в своей работе «The systemic inflammatory response syndrome: definitions and etiology» (1998) [14], описывая трудности диагностики сепсиса, проводит достаточно четкое разграничение на основе результатов бактериологического исследования крови. По мнению P.-O. Nyström, к подтвержденному сепсису относятся только состояния с наличием инвазивной инфекции (выявленная бактериемия при бактериологическом исследовании крови больного) с признаками SIRS, причем автор выделял диагностические ситуации, когда при положительной бактериемии отсутствуют признаки SIRS, не относя их к сепсису или считая основной причиной такого диагностического варианта «извращенную реакцию организма» при иммунодефицитных состояниях. Такие формулировки ещё более запутывали клиническую интерпретацию сепсиса. До настоящего времени эта работа P.-O. Nyström является одной из самых ци-

тируемых в мировой литературе, посвященной диагностике сепсиса.

Результаты бактериологического исследования крови как главный разграничительный критерий сепсиса были предложены задолго до P.-O. Nyström и широко внедрены, в том числе в отечественную медицинскую практику. Множество исследований, проведенных в середине XX столетия, показали значимость бактериологического исследования крови для диагностики сепсиса. Однако все авторы подчеркивали необходимость проведения многократных исследований крови при первичном отрицательном результате, особенно эффективных при заборе материала на высоте лихорадки, до начала антибактериальной терапии. Но даже при самом тщательном подходе к проведению исследования положительные результаты посевов крови были получены в среднем у 80,3% обследованных при наличии явной клинической картины сепсиса [2]. С течением времени эта диагностическая особенность бактериологического исследования крови не изменилась, а скорее, ещё более утратила свою ценность, особенно в условиях иммунодефицитных состояний и широкого бесконтрольного использования антибактериальных препаратов [15]. По данным некоторых авторов, «даже у самых тяжелых пациентов частота выявления бактериемии не превышает 45%» [16]. Таким образом, один из самых значимых объективных критериев сепсиса, с одной стороны, может совсем не иметь диагностической значимости (транзиторная бактериемия), а с другой – далеко не обладает 100% 100-процентной значимостью для верификации диагноза, даже у самых тяжелых больных. По мнению М.И. Кузина и Б.М. Костюченко, высказанному ещё в 1991 году в фундаментальной монографии «Раны и раневая инфекция» [2], «...необходимо напомнить давно известное, но мало практически учитываемое положение. Микроб «опасен» в первичном и вторичном очагах; именно здесь он гнездится, воздействует на ткани, и отсюда происходит всасывание бактериальных токсинов и продуктов распада тканей. В крови при сепсисе возбудители, как правило, не размножаются, кровь является только путем метастазирования возбудителей инфекции. Это обстоятельство с «микробиологической» точки зрения еще раз подчеркивает необходимость как можно раньше и как можно радикальнее воздействовать на гнойный очаг».

Кроме микробиологических методов, другие варианты лабораторной диагностики для объективизации клинических данных инфекционного процесса получили широкое распространение за последние десятилетия. Основан-

ные на молекулярно-биологических методиках маркеры воспалительного процесса, такие как С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин, интерлейкин-6, интерлейкин-8 и около сотни других, все шире используются для верификации сепсиса. Наибольшее распространение получили первые три маркера. Самую давнюю, почти столетнюю историю имеет С-реактивный белок, с самого начала определенный как медиатор воспаления. В настоящее время его место и роль определены как мультифункциональный белок острой фазы при любом типе воспалительной реакции [17]. Этот белок среди всех медиаторов воспаления наиболее изучен и широко практически используется. Существующие сегодня высокочувствительные тест-системы позволяют качественно определять его значения при сепсисе с высокой положительной корреляцией [18]. Но широкая распространенность белка при различных патологических процессах, в том числе и не воспалительного генеза (в клетках миокарда при инфаркте, в адипоцитах при ожирении, в атеросклеротических бляшках, при травмах, опухолях и др.), ограничивает его роль в диагностике сепсиса только фактом наличия острого воспаления. В упрощенном представлении роль С-реактивного белка можно сопоставить со значением скорости оседания эритроцитов (СОЭ, erythrocyte sedimentation) в клинической практике, что отображено в многочисленных отечественных и зарубежных работах [19, 20].

Прокальцитонин был известен ещё с 1984 года [21]. Прокальцитонин представляет собой прогормон кальцитонина, пептидного гормона, синтезируемого парафолликулярными С-клетками щитовидной железы с гипокальциемическим эффектом. Долгое время повышение концентрации прогормона связывали только с медуллярными опухолями щитовидной железы. К началу 2000-х годов в результате ряда исследований сформировалась концепция о связи повышения уровня прокальцитонина с воспалительным процессом и возможностью выработки его в различных экстратиреоидных источниках [22, 23]. При тяжелой системной инфекции прокальцитонин может продуцироваться тканями вне щитовидной железы (в печени, почках, адипоцитах, мышцах и различными типами клеток, в том числе клетками крови). Считается, что прокальцитонин может превосходить С-реактивный белок в определении и оценке тяжести инфекции [24]. Но функции, которые прокальцитонин выполняет при сепсисе, остаются в целом неясными. Если первоначально предполагалось, что выработка прокальцитонина направлена на нормализацию функций

организма, то в последующем оказалось, что подъем уровня прокальцитонина четко положительно коррелировал с возрастанием летальности. Известно, что синтез воспалительного (вне щитовидной железы или не эндокринного происхождения) прокальцитонина индуцируется грам-положительными бактериями, грибами, простейшими. Выделяемые эндотоксины, цитокины, ИЛ-6, ФНО-альфа быстро индуцируют выработку прокальцитонина тканями. Прокальцитонин появляется в циркулирующей крови через 3-12 часов от начала воспаления, пиковая концентрация в крови достигается в течение 6-22 часов. Эта особенность показывает прямую связь между выработкой целого ряда медиаторов воспаления и уровнем самого прокальцитонина, что позволяет представить его как некий диагностический концентрат инфекционного воспаления. С другой стороны, быстрое появление в циркулирующей крови может служить достаточно четким критерием прогрессирующего воспаления, в том числе септического состояния при критических концентрациях прогормона. Высокий первоначальный максимальный уровень прокальцитонина или рост его концентрации в течение первого дня являются независимыми прогностическими факторами летального исхода по любой причине в 90-дневный период после поступления больного в блок интенсивной терапии [25].

Следует учитывать дополнительные факторы повышения уровня прокальцитонина, не связанные с септической реакцией: 1) физиологическое повышение у новорожденных в течение первых 48 часов жизни; 2) первые дни после обширной травмы, хирургического вмешательства, тяжелых ожогов; 3) пациенты с грибковыми инфекциями, малярией; 4) пациенты с продолжительным или тяжелым кардиогенным шоком, продолжительными тяжелыми аномалиями перфузии органов, мелкоклеточным раком легких, медуллярной С-клеточной карциномой щитовидной железы [26]. Эти состояния могут стать причиной так называемого ложного положительного повышения уровня прокальцитонина. Однако в течение 3-5 суток при отсутствии септической реакции в перечисленных случаях происходит снижение уровня прокальцитонина к нормальным показателям [27, 28]. С учетом этого факта большую значимость приобретает динамический контроль уровня прокальцитонина, особенно после выполненных хирургических вмешательств, например санации первичного гнойного очага.

Сравнение значимости С-реактивного белка и прокальцитонина было детально изучено в серии работ японских исследователей [24,

29]. В очередной раз было показано, что уровень С-реактивного белка повышается как при воспалительных заболеваниях, так и при инфекции, и поэтому не является адекватным показателем инфекции у пациентов с тяжелой SIRS. С другой стороны, прокальцитонин оказался хорошим показателем тяжести сепсиса и недостаточности органов у пациентов с тяжелой SIRS, поскольку уровни его коррелировали с другими показателями сепсиса и тяжести органной недостаточности (по SOFA) у пациентов с SIRS. Сочетанное использование этих методов позволяет дифференцировать септическое состояние (высокий уровень С-реактивного белка и прокальцитонина) и неинфекционную SIRS или локальное воспаление (высокий уровень С-реактивного белка и низкий уровень прокальцитонина) [30].

Пресепсин – это белок, происходящий из рецептора СД 14 макрофагов в результате фагоцитоза при воспалительной реакции. Выделен и детально изучен японскими учеными в начале 2000-х годов, ими же была впервые сформулирована концепция использования пресепсина как маркера сепсиса и разработаны методы диагностики [27, 31, 32]. Физиологическая роль пресепсина, как и прокальцитонина, остается неясной, достоверно изучена лишь его четкая связь с интенсивностью фагоцитоза [33]. Образование пресепсина и его концентрация отражают лишь факт активации фагоцитоза макрофагами жизнеспособных бактерий. Время полужизни белка – 30-60 минут, и это один из главных недостатков, требующий многократного исследования для уточнения уровня концентрации в режиме мониторинга. В условиях иммунодефицитных состояний, при низком уровне фагоцитоза макрофагами или не на пике самого фагоцитоза уровень пресепсина может не отражать реальное состояние клинического течения септического состояния. Главное преимущество пре-

сепсина – отсутствие повышения его при асептических формах SIRS.

Проведенное М.А. Досовым и соавторами (2017) [34] исследование показало отсутствие достоверной связи между концентрацией пресепсина и результатами оценки тяжести состояния септических пациентов, что, по мнению авторов, не позволяет применять пресепсин в качестве окончательного изолированного теста для диагностики сепсиса. Ранее аналогичные выводы по данным метаанализа, включившего девять исследований с 10 испытаниями и 2159 клиническими случаями, были сделаны J. Wu и соавт. [35].

Большинство исследователей, на основе собственных данных и метаанализа, склоняются к мнению, что уровни содержания С-реактивного белка, пресепсина и прокальцитонина в равной мере отображают течение явного клинического сепсиса при сопоставлении с контрольной группой [36 – 38]. Сопоставление уровня содержания С-реактивного белка, пресепсина и прокальцитонина показало равную значимость динамики показателей этих биомаркеров в группах выживших и умерших [39].

Важно учитывать экономические факторы использования данных биомаркеров сепсиса. Так, стоимость анализа концентрации пресепсина в 3 раза дороже, чем прокальцитонина, и в 10 раз дороже, чем С-реактивного белка, с преимуществом только по продолжительности проведения исследования [40].

Таким образом, на сегодняшний день существуют сложности как в определении самого понятия, так и диагностического характера, обусловленные отсутствием эффективных критериев и маркеров сепсиса. Существующая концепция диагностики базируется на комплексном подходе с учетом индивидуальных особенностей и диагностических возможностей.

**А.В. Коноваленко**

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

## **ЭВОЛЮЦИЯ ДЕФИНИЦИЙ И ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА И РЕАКЦИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА**

Прогресс диагностических возможностей приводит к динамичности понятия «сепсис». Но по сей день не утратила своей актуальности необходимость разграничения проявлений обычной воспалительной реакции и собственно сепсиса. Особую остроту проблема приобретает в хирургии, т.к. нет единого понимания процесса, но есть широчайший плюрализм его определения. «Золотой стандарт» определения сепсиса до сих пор отсутствует. В статье приведена хроно-

логия и основные подходы к определению сепсиса и его разграничения с синдромом системного воспалительного ответа. Рассмотрены базовые зарубежные и отечественные системы признаков и их эволюция в контексте практического применения. Показана роль бактериологического исследования, а также реальные возможности оценки системной воспалительной реакции с использованием лейкоцитарных индексов. Представлены возможности использования уровня и

динамики прокальцитонина и пресепсина крови как фактора объективизации сепсиса и его течения. Обоснован комплексный подход к диагностике сепсиса с учетом индивидуальных особенностей, диагностиче-

ских возможностей и экономических факторов.

**Ключевые слова:** сепсис, прокальцитонин, интоксикационный расчетный индекс, системная воспалительная реакция.

*A.V. Konovalenko*

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

## EVOLUTION OF DEFINITIONS AND SEPSIS DIAGNOSTICS AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE REACTION

The progress of diagnostic capabilities leads to the dynamism of the concept of «sepsis». But, to this day, the need to distinguish between the manifestations of a common inflammatory reaction and sepsis actually has not lost its relevance. The problem is particularly acute in surgery, because there is no single understanding of the process, but there is the broadest pluralism of its definition. The «gold standard» for the definition of sepsis is still missing. The article presents the chronology and basic approaches to the determination of sepsis and its differentiation with the syndrome of a systemic inflammatory response. The basic foreign and native systems of

signs and their evolution in the context of practical application are considered. The role of bacteriological research is shown, as well as the real possibilities of assessing a systemic inflammatory response using leukocyte indices. The possibilities of using the level and dynamics of blood procalcitonin and presepsin as a factor in the objectification of sepsis and its course are presented. An integrated approach to the diagnosis of sepsis is justified taking into account the individual characteristics, diagnostic capabilities and economic factors.

**Key words:** sepsis, procalcitonin, toxicity index calculation, systemic inflammatory response.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лыткин М.И. и соавт. Сепсис. В кн.: Петровский Б.В. (ред.) Большая медицинская энциклопедия: в 30-ти томах. [3-е изд.] М.: «Сов. энциклопедия»; 1974. 23: 114-132.
2. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина; 1990. 592.
3. Петров С.В. Общая хирургия: учебник.- 4-е издание, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 832.
4. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. М.: «Медпресс-информ»; 2005. 176.
5. Руднов В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016; 13 (5): 88-94.
6. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA. 1992; 268: 3452-3455.
7. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. Crit. Care Med. 1996; 245: 1125-1128.
8. Bone R.C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. Crit. Care Med. 1996; 24: 163-172.
9. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome. Crit. Care Med. 1996; 125(8): 680-687.
10. Ларичев А.Б. Снова о сепсисе: философия диалектического единства дефиниции и клинической. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015; 10: 84-87.
11. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315 (8): 801-810.
12. Шабалова Н.Н., Иванов Д.О., Курзина Е.А. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при двух вариантах сепсиса. 2005. -URL: <http://www.medicina-online.ru/articles/40841/> (дата обращения: 07.04.2020)
13. Козинец Г.И., Арустамян Ю.С., Ашуров Г.Д. и др. Ис-

## REFERENCES

1. Lytkin M.I. i soavt. Sepsis. In: Petrovskii B.V. (eds.) Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya: v 30-ti tomakh. [3-e izd.] [Big Medical Encyclopedia: in 30 volumes. [3rd ed.] Moscow: «Sov. entsiklopediya»; 1974. 23: 114-132 (in Russian).
2. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Rany i ranevaya infektsiya. [Wounds and wound infection]. Moscow: Meditsina; 1990. 592 (in Russian).
3. Petrov S.V. Obshchaya khirurgiya: uchebnik.- 4-e izdanie, pererab. i dop. [General Surgery: Textbook. – 4th Edition, revised. and add.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 832 (in Russian).
4. Mal'tseva L.A., Usenko L.V., Mosentsev N.F. Sepsis: etiologiya, epidemiologiya, patogenez, diagnostika, intensivnaya terapiya. [Sepsis: etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, intensive care]. Moscow: «Medpress-inform»; 2005. 176 (in Russian).
5. Rudnov V.A. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tyazhelogo sepsisa i septicheskogo shoka v lechenno-profilakticheskikh organizatsiyakh Sankt-Peterburga. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock in medical institutions of St. Petersburg]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2016; 13 (5): 88-94 (in Russian).
6. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. JAMA. 1992; 268: 3452-3455.
7. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. Crit. Care Med. 1996; 245: 1125-1128.
8. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. Crit. Care Med. 1996; 24: 163-172.
9. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome. Crit. Care Med. 1996; 125(8): 680-687.
10. Larichev A.B. Snova o sepsise: filosofiya dialekticheskogo edinstva defnitsii i klinicheskoi. [Again about sepsis: a philosophy of dialectical unity of definition and clinical]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2015; 10: 84-

- следование системы крови в клинической практике. Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. М.: «Триада-Х»; 1997. 480.
14. Nyström P.-O. The systemic inflammatory response syndrome: definitions and etiology. *J. Antimicrob. Chemother.* 1998; 41 (A): 1-7.
  15. Соловьева Н.С., Оттен Т.Ф., Журавлев В.Ю. и др. Бактериологическая и молекулярно-генетическая верификация бактериемии у ВИЧ-инфицированных больных. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2014; 16 (4): 248-253.
  16. Кондратенко П.Г., Соболев В.В. Хирургическая инфекция: Практическое руководство. Донецк; 2007. 512.
  17. Вельков В.В. С-реактивный белок – структура, функция, методы определения, клиническая значимость. *Лабораторная медицина.* 2006; 8: 1-7.
  18. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Голошумов Н.П., Агаджанян В.В. Инновационные лабораторные технологии в диагностике сепсиса. *Политравма.* 2018; 1: 52-59.
  19. Первушин Ю.В., Вельков В.В., Путренко Л.С. СОЭ и СРБ: что предпочтительней? *Лаборатория.* 2007; 1-9. URL: [http://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/ROE-or-CRP\\_Lab\\_2007.pdf](http://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/ROE-or-CRP_Lab_2007.pdf) (дата обращения: 07.04.2020)
  20. Bray C., Bell L.N., Liang H., Naykal R., Kaiksova F., Mazza J.J., Yale S.H. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *Wisconsin Medical Journal.* 2017; 115 (6): 317-321.
  21. Moullec J.M., Jullienne A., Chenais J., Lasmoles F., Guilana J.M., Mihaud G., Mukhtar M.S. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS.* 1984; 167 (1): 93-97.
  22. Вельков В.В. Прокальцитонин в диагностике критических состояний. *Лабораторная медицина.* 2009; 10: 49-55.
  23. Моррисон В.В., Божедомов А.Ю. Значение определения концентрации прокальцитонина плазмы крови в диагностике септических состояний. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010; 6 (2): 261-267.
  24. Yamamoto Y., Kushimoto S., Yukioka H. [et al.] Multi-center prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *Journal of infection and Chemotherapy.* 2005; 11: 152-159.
  25. Jensen U., Heslet L., Jensen T.H. [et al.] Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (10): 2596-2602.
  26. Biller K., Fae P., Germann R., Walli A.K., Fraunberger P. How reliable is procalcitonin as an inflammatory marker? *Journal of Laboratory Medicine.* 2012; 35 (6): 1439-1477. URL: <https://www.degruyter.com/view/j/labm.2011.35.issue-6/jlm.2011.058et/jlm.2011.058et.xml> (дата обращения: 07.04.2020)
  27. Вельков В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. М.: ЗАО «ДИАКОН»; 2015. 117.
  28. Резникова О.И. Прокальцитонин и пресепсин как диагностические маркеры септических состояний. *Клинико-лабораторный консилиум.* 2014; 1 (48): 60-62.
  29. Yukioka H., Yoshida G., Kurita S., Kato N. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure. *Annals of the Academy of Medicine.* 2001; 30 (5): 528-531.
  30. Rothenburger M., Markewitz A., Lenz T. [et al.] Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clinical chemistry and Lab. Med.* 1999; 37: 275-279.
  31. Окамура И., Томэ Р. Пресепсин: новый биомаркер для прогнозирования и диагностики сепсиса. *Лаборатория. Журнал для врачей.* 2014. URL: <http://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/OkamuraP-SEPArticleRUS.pdf> (дата обращения: 07.04.2020).
  32. Yaegashi Y., Shirakawa K., Sato N. [et al.] Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as A marker for sepsis. *J. Infect. Chemother.* 2005; 11: 234-238.
  33. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. [et al.] Use- 87 (in Russian).
  11. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315 (8): 801-810.
  12. Shabalova N.N., Ivanov D.O., Kurzina E.A. Leikotsitarnye indeksy kletochnoi reaktivnosti pri dvukh variantakh sepsisa [Leukocyte cell reactivity indices in two cases of sepsis]. 2005. Available at: <http://www.medicina-online.ru/articles/40841/> (accessed: 07.04.2020) (in Russian).
  13. Kozinets G.I., Arustamyan Yu.S., Ashurov G.D. i dr. Issledovanie sistemy krovi v klinicheskoi praktike. Pod red. G.I. Kozintsa, V.A. Makarova. [The study of the blood system in clinical practice. Eds. G.I. Kozintsa, V.A. Makarova]. Moscow: «Triada-X»; 1997. 480 (in Russian).
  14. Nyström P.-O. The systemic inflammatory response syndrome: definitions and etiology. *J. Antimicrob. Chemother.* 1998; 41 (A): 1-7.
  15. Solov'eva N.S., Otten T.F., Zhuravlev V.Yu. i dr. Bakteriologicheskaya i molekulyarno-geneticheskaya verifikatsiya bakteriemii u VICH-infitsirovannykh bol'nykh. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. [Bacteriological and molecular genetic verification of bacteremia in HIV-infected patients. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*] 2014; 16 (4): 248-253 (in Russian).
  16. Kondratenko P.G., Sobolev V.V. Khirurgicheskaya infektsiya: Prakticheskoe rukovodstvo. [Surgical infection: A practical guide]. Donetsk; 2007. 512 (in Russian).
  17. Vel'kov V.V. C-reaktivnyi belok – struktura, funktsiya, metody opredeleniya, klinicheskaya znachimost'. [C-reactive protein – structure, function, determination methods, clinical significance]. *Laboratornaya meditsina.* 2006; 8: 1-7 (in Russian).
  18. Ust'yantseva I.M., Khokhlova O.I., Goloshumov N.P., Agadzhanian V.V. Innovatsionnye laboratornye tekhnologii v diagnostike sepsisa. [Innovative laboratory technologies in the diagnosis of sepsis]. *Политравма.* 2018; 1: 52-59 (in Russian).
  19. Pervushin Yu.V., Vel'kov V.V., Putrenok L.S. SOE i SRB: chto predpochtitel'nei? [ESR and CRP: which is preferable?] *Лаборатория.* 2007; 1-9. Available at: [http://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/ROE-or-CRP\\_Lab\\_2007.pdf](http://www.diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/ROE-or-CRP_Lab_2007.pdf) (accessed: 07.04.2020) (in Russian).
  20. Bray C., Bell L.N., Liang H., Naykal R., Kaiksova F., Mazza J.J., Yale S.H. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *Wisconsin Medical Journal.* 2017; 115 (6): 317-321.
  21. Moullec J.M., Jullienne A., Chenais J., Lasmoles F., Guilana J.M., Mihaud G., Mukhtar M.S. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS.* 1984; 167 (1): 93-97.
  22. Vel'kov V.V. Prokal'tsitonin v diagnostike kriticheskikh sostoyanii. [Procalcitonin in the diagnosis of critical conditions]. *Laboratornaya meditsina.* 2009; 10: 49-55 (in Russian).
  23. Morrison V.V., Bozhedomov A.Yu. Znachenie opredeleniya konsentratsii prokal'tsitonina plazmy krovi v diagnostike septicheskikh sostoyanii. [The value of determining the concentration of procalcitonin in blood plasma in the diagnosis of septic conditions]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2010; 6 (2): 261-267 (in Russian).
  24. Yamamoto Y., Kushimoto S., Yukioka H. [et al.] Multi-center prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *Journal of infection and Chemotherapy.* 2005; 11: 152-159.
  25. Jensen U., Heslet L., Jensen T.H. [et al.] Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (10): 2596-2602.
  26. Biller K., Fae P., Germann R., Walli A.K., Fraunberger P. How reliable is procalcitonin as an inflammatory marker? *Journal of Laboratory Medicine.* 2012; 35 (6): 1439-1477. Available at: <https://www.degruyter.com/view/j/labm.2011.35.issue-6/jlm.2011.058et/jlm.2011.058et.xml> (accessed: 07.04.2020).
  27. Vel'kov V.V. Kompleksnaya laboratornaya diagnostika



- fulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J. Infect. Chemother.* 2011; 17 (6): 764-769.
34. Досов М.А., Карабаева Р.Ж., Мустафин А.Х. [и др.] Результаты применения биологического маркера сепсиса пресеписина. *MEDICINE (Almaty)*. 2017; 4 (178): 259-263.
  35. Wu J., Hu L., Zhang G., Wu F., He T. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133057> (дата обращения: 07.04.2020).
  36. Трунова К.А. Пресеписин как маркер сепсиса. *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018; 11 (1): 64-70.
  37. Okamura Y., Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clinica Chimica Acta*. 2011; 412: 2157-2161.
  38. Yu H., Qi Z., Hang C. [et al.] Evaluating the value of dynamic procalcitonin and presepsin measurements for patients with severe sepsis. *Am. J. Emerg. Med.* 2017; 35 (6): 835-841.
  39. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Динамика биомаркеров сепсиса как показатель эффективности интенсивной терапии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; 2: 53-57.
  40. Вельков В.В. Пресеписин – эффективный биологический маркер для диагностики сепсиса и мониторинга системных инфекций. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016; 1 (64): 4-21.
  - ka sistemnykh infektsii i sepsisa: S-reaktivnyi belok, prokal'tsitonin, presepsin. [Comprehensive laboratory diagnosis of systemic infections and sepsis: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin]. Moscow: ZAO «DIAKON»; 2015. 117 (in Russian).
  28. Reznikova O.I. Prokal'tsitonin i presepsin kak diagnosticheskie markery septicheskikh sostoyanii. [Procalcitonin and presepsin as diagnostic markers of septic conditions]. *Kliniko-laboratornyi konsilium*. 2014; 1 (48): 60-62 (in Russian).
  29. Yukioka H., Yoshida G., Kurita S., Kato N. Plasma procalcitonin in sepsis and organ failure. *Annals of the Academy of Medicine*. 2001; 30 (5): 528-531.
  30. Rothenburger M., Markewitz A., Lenz T. [et al.] Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clinical chemistry and Lab. Med.* 1999; 37: 275-279.
  31. Okamura I., Tome R. Presepsin: novyi biomarker dlya prognozirovaniya i diagnostiki sepsisa. [Presepsin: a new biomarker for predicting and diagnosing sepsis]. *Laboratoriya. Zhurnal dlya vrachei*. 2014. Available at: <http://www.diaconlab.ru/files/Docs/SciArticles/OkamuraP-SEP-articleRUS.pdf> (accessed: 07.04.2020) (in Russian).
  32. Yaegashi Y., Shirakawa K., Sato N. [et al.] Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J. Infect. Chemother.* 2005; 11: 234-238.
  33. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. [et al.] Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J. Infect. Chemother.* 2011; 17 (6): 764-769.
  34. Dosov M.A., Karabaeva R.Zh., Mustafin A.Kh. [i dr.] Rezul'taty primeneniya biologicheskogo markera sepsisa presepsina. [The results of the use of presepsin as a biological marker for sepsis]. *MEDICINE (Almaty)*. 2017; 4 (178): 259-263 (in Russian).
  35. Wu J., Hu L., Zhang G., Wu F., He T. Accuracy of Presepsin in Sepsis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133057> (accessed: 07.04.2020)
  36. Trunova K.A. Presepsin kak marker sepsisa. [Presepsin as a marker of sepsis]. *Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2018; 11 (1): 64-70 (in Russian).
  37. Okamura Y., Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clinica Chimica Acta*. 2011; 412: 2157-2161.
  38. Yu H., Qi Z., Hang C. [et al.] Evaluating the value of dynamic procalcitonin and presepsin measurements for patients with severe sepsis. *Am. J. Emerg. Med.* 2017; 35 (6): 835-841.
  39. Zvyagin A.A., Demidova V.S., Smirnov G.V. Dinamika biomarkerov sepsisa kak pokazatel' effektivnosti intensivnoi terapii. [The dynamics of sepsis biomarkers as an indicator of the effectiveness of intensive care]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019; 2: 53-57 (in Russian).
  40. Vel'kov V.V. Presepsin – effektivnyi biologicheskii marker dlya diagnostiki sepsisa i monitoringa sistemnykh infektsii. [Presepsin is an effective biological marker for diagnosing sepsis and monitoring systemic infections]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2016; 1 (64): 4-21 (in Russian).

УДК 616.3+613.2:616.12]-053.2  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).500

М.П. Лимаренко, Д.В. Искович

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

## СИНДРОМ РЕМХЕЛЬДА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДАВНЮЮ ПРОБЛЕМУ

Известно, что синдром Ремхельда (гастрокардиальный синдром) представляет собой комплекс желудочно-кишечных симптомов, связанных с кардиальными проявлениями. Данный синдром описан в 1912 году немецким терапевтом Людвигом фон Ремхельдом (1871-1938 гг.) как одна из форм невроза сердца. Основу синдрома составляют изменения рефлекторного характера в работе сердечно-сосудистой системы, в частности уменьшение коронарного кровотока, возникающее при возбуждении рецепторов пищевода и желудка, чувствительных к механическим и химическим воздействиям.

Причиной развития гастрокардиального синдрома является возбуждение блуждающего нерва, возникающее при повышении восприимчивости к раздражению механорецепторов (чувствительных к растяжению) и хеморецепторов (чувствительных к действию химических веществ), которые расположены в нижних отделах пищевода, желудке и начальных отделах кишечника. Характерные симптомы возникают при переполнении желудка пищей, аэрофагии (заглатывании большого количества воздуха). Причиной может быть и повышенное внутрибрюшное давление вследствие выраженного метеоризма и раздражения блуждающего нерва высоко стоящей диафрагмой [1, 2].

Следует отметить, что ряд гастроэнтерологов связывают гастрокардиальный синдром с атеросклеротическими изменениями коронарных сосудов, объясняя его симптомы «обкрадыванием» коронарного кровообращения при переполнении желудка пищевыми массами: нарушение кровообращения в сердце уменьшается вследствие перераспределения крови и притока ее к перегруженному желудку [1].

К развитию патологии склонны пациенты с легко возбудимой нервной системой, ожирением. Кроме того, гастрокардиальный синдром может развиваться на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, язвенной болезни желудка, опухолей пищевода, кардиального отдела желудка и др. [3-5].

Необходимо подчеркнуть, что аналогичные расстройства могут возникать и при патологии в желчном пузыре, так называемый холецистокардиальный синдром. На данный синдром особое внимание обращал С.П. Боткин, который в клинических лекциях (1883 г.) первым отметил возможность рефлекторных болей в сердце при желчнокаменной болезни, поскольку сам с 25-летнего возраста страдал желчнокаменной болезнью, протекавшей с частыми приступами колики и стенокардитически болями в области сердца. На основании собственных длительных клинических наблюдений С.П. Боткин сделал вывод о том, что «...нередко холелитиаз выражается в явлениях, сосредотачивающихся преимущественно в области сердца, в особенности в тех случаях, когда передвижение камня совершается в пузырном протоке. Вы не услышите жалоб на расстройство пищеварения, боль, вздутие живота, больной будет жаловаться преимущественно на приступы болей в стороне сердца, идущие с явными изменениями его функции, аритмией, затруднением дыхания, одним словом, с ясной картиной стенокардии. Такой приступ продолжается 8-10 часов, вместо 1/2 часа или нескольких минут, после нескольких таких приступов больной вдруг желтеет. Но исследуйте его внимательно с самого начала, и вы убедитесь, что печень увеличена, желчный пузырь болезнен. Бывает и так, что расстройство сердца не сопровождается болями, а только аритмией и сильным затруднением дыхания или явлениями так называемой астмы, доходящей иногда до сильной степени. И мне не раз приходилось терять больных во время приступов, а на вскрытии оказывался камень обыкновенно в пузырном протоке, и подобные случаи вовсе не редки» [1].

Холецистокардиальный синдром может развиваться при следующих заболеваниях желче-

выводящих путей: хроническом бескаменном холецистите; остром и хроническом калькулезном холецистите (максимально проявляется во время желчной колики); холедохолитиазе без развития желчной гипертензии, с желчной гипертензией (с развитием механической желтухи); патологических процессах, приводящих к сужению терминального отдела общего желчного протока (стенозирующий папиллит, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки, индуративный панкреатит) [3, 6, 7].

Основные жалобы пациентов с синдромом Ремхельда связаны с нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы. Характерный приступ обычно развивается после приема пищи. Чаще всего возникают нарушения ритма (брадикардия, тахикардия, экстрасистолия), боли в области сердца. Боль может иметь различный характер – от давящей, ноющей до жгучей и интенсивной, напоминающей приступ стенокардии и вызывающей страх смерти. Болевой синдром может быть кратковременным или длиться несколько часов. Пациенты четко описывают локализацию болезненных ощущений – за грудиной слева, в области расположения сердца. Приступ может сопровождаться повышением артериального давления (АД), головокружением, бледностью кожных покровов, холодным потом. Характерным признаком гастрокардиального синдрома является прекращение симптомов после самостоятельно спровоцированной пациентом рвоты или продолжительной отрыжки воздухом [1, 5, 8].

Диагностика гастрокардиального синдрома основана на сборе анамнеза, исключении патологии сердца (нарушений ритма, ишемической болезни), других заболеваний органов средостения (медиастинитов, аневризмы грудной части аорты), а также выявлении патологии желудочно-кишечного тракта, которая может быть причиной приступов (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, язвенная болезнь желудка, опухоли желудка, пищевода и др.).

С целью исключения заболеваний сердечно-сосудистой системы пациентам с подозрением на синдром Ремхельда проводится электрокардиография (ЭКГ). В момент приступа возможна регистрация брадикардии, тахикардии, экстрасистолии, атриовентрикулярной блокады I ст., признаков ишемии миокарда. План обследования данных пациентов также включает исследование биохимических показателей крови (МВ-КФК, ЛДГ и др.), суточное мониторирование ЭКГ и АД по Холтеру, эхокардиографию (ЭХОКГ), изучение функции внешнего дыхания, пробы с функциональными нагрузками (велозергометрию, тредмил-тест), стресс-ЭХОКГ, по показа-

ниям – чреспищеводную электрическую стимуляцию сердца, МРТ сердца, зондирование полости сердца.

Следует подчеркнуть, что в практической гастроэнтерологии современная компьютерная техника дала возможность получать и обрабатывать информацию о состоянии кислотообразующей функции желудка, характере моторных нарушений практически непрерывно и на протяжении длительного времени. Интрагастральная и внутриванальная рН-метрия с компьютерной обработкой полученных данных стала основным методом функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка. Новым шагом в использовании рН-метров является сочетанное рН-обследование с ЭКГ. Метод одно-временного 24-х часового рН- и ЭКГ-мониторирования завоевывает все большую популярность, поскольку повышает возможность интерпретации кардиалгий, причин и условий их возникновения, позволяет проводить дифференциальную диагностику между гастроэзофагеальным рефлюксом и заболеваниями сердца либо их сочетанием [1, 3, 5].

Кроме того, с целью диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы выполняется контрастная рентгенография. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов желудочно-кишечного тракта позволяет исключить патологию печени и желчного пузыря. В план обследования может включаться дыхательный уреазный тест, позволяющий выявить *Helicobacter pylori*.

Необходимо отметить, что для диагностики гастрокардиального синдрома противопоказано выполнение до лечения эндоскопических методов исследования (фиброэзофагогастродуоденоскопии), так как психологический стресс и раздражение рецепторных зон пищевода и желудка могут привести к чрезмерному возбуждению блуждающего нерва и остановке сердца [1].

В лечении данной патологии принимают участие кардиолог, гастроэнтеролог, психотерапевт, при необходимости – хирург. Независимо от причины лечение гастрокардиального синдрома включает диетотерапию, основой которой является предупреждение перееданий. Пациент должен питаться дробно, маленькими порциями. Необходимо ограничить химически грубую пищу, а также продукты, провоцирующие избыточное газообразование. При наличии ожирения проводится комплекс мероприятий, направленных на нормализацию массы тела. Для профилактики развития приступов за полчаса до планируемого приема пищи используются спазмолитики (папаверин, дротаверин). Медикаментозное лечение заключается в ис-

пользовании седативных препаратов. Если гастрокардиальный синдром не имеет органической причины, необходимо проведение психотерапии. Данное лечение обладает высокой эффективностью и существенно улучшает качество жизни пациентов.

При наличии органической патологии желудочно-кишечного тракта в первую очередь требуется лечение основного заболевания. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки назначается терапия, направленная на эрадикацию *Helicobacter pylori*, ингибиторы протонной помпы, препараты висмута. При грыжах пищеводного отверстия диафрагмы возможна консервативная терапия, целью которой является устранение гастроэзофагеального рефлюкса, предупреждение повышения давления в брюшной полости и профилактика гастрокардиального синдрома.

При неэффективности медикаментозного лечения, в том числе частом возникновении приступов, а также при наличии осложнений проводится хирургическое лечение. Операция направлена на ушивание грыжевых ворот, укрепление пищеводно-диафрагмальной связки (круропластика), фиксацию желудка [5].

Прогноз гастрокардиального синдрома благоприятный. Заболевание хорошо поддается коррекции, при устранении органической причины наступает полное выздоровление. Если гастрокардиальный синдром не имеет первичной причины и развивается на фоне вегетативной дисфункции, хороший эффект оказывает психотерапевтическое лечение. Профилактика заключается в нормализации образа жизни и питания, предупреждении переизбытка, приеме пищи 5-6 раз в сутки, достаточном уровне физической активности, поддержании нормальной массы тела.

Необходимо отметить, что в медицинской литературе последних лет мало статей, посвященных синдрому Ремхельда, а сообщения о гастрокардиальном синдроме в детском и подростковом возрасте крайне редки.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью представленной работы явилось изучение состояния сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом Ремхельда.

Под нашим наблюдением находились 23 ребёнка от 10 до 18 лет с синдромом Ремхельда, проходившие лечение в отделении детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака г. Донецка с сентября по декабрь 2019 года. Мальчиков обследовано 13 чел. (56,5%), девочек – 10 чел. (43,5%). Комплекс исследований включал: изучение биохимических показателей кро-

ви (МВ-КФК, титра АСЛО, С-реактивного белка), выявление маркеров персистирующих вирусных инфекций, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД по Холтеру, ЭХОКГ, УЗДГ сосудов головы и шеи, УЗИ щитовидной железы, УЗИ органов желудочно-кишечного тракта.

Все больные при поступлении предъявляли жалобы на кардиалгии, перебои в работе сердца, чувство нехватки воздуха, головокружение. Появление отмеченных жалоб было связано с приёмом пищи. На ЭКГ, записанной во время приступов, у 22 (95,7%) детей отмечался синусовый ритм, у 14 (60,9%) пациентов – синусовая тахикардия, у 8 (34,8%) больных – синусовая брадикардия, у 4 (17,4%) пациентов – атриовентрикулярная блокада 1-й степени, у 3 (13,0%) детей – одиночная наджелудочковая экстрасистолия, у 1 (4,3%) ребёнка – пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. Нарушение процессов реполяризации миокарда зафиксировано у 8 (34,8%) больных. У 15 (65,2%) пациентов во время приступов зарегистрировано повышение АД.

Изучение состояния сердечно-сосудистой системы свидетельствует о наличии: врождённого порока сердца (открытого артериального протока-0,2 см) у 1 (4,3%) ребёнка, открытого овального окна – у 1 (4,3%) пациента, пролапса передней створки митрального клапана – у 2 (8,7%) детей, двухстворчатого аортального клапана – у 2 (8,7%) пациентов, вегетативной дисфункции синусового узла – у 1 (4,3%) ребёнка, вегето-сосудистой дисфункции – у 22 (95,7%) детей. Кроме того, неинвазивное электрофизиологическое исследование, выполненное одному ребёнку, позволило диагностировать типичную атриовентрикулярную узловую реципрокную тахикардию.

Сопутствующая патология у детей с гастрокардиальным синдромом представлена: избыточной массой тела – у 7 (30,4%) больных, хроническим тонзиллитом – у 4 (17,4%) пациентов, диффузным нетоксическим зобом I ст. – у 3 (13,0%) больных, ювенильным деформирующим артрозом шейного отдела позвоночника – у 2 (8,7%) пациентов, персистирующей Эпштейн-Барр вирусной инфекцией – у 2 (8,7%) детей. Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (диспластичный рост зубов, гипермобильный суставной синдром, деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие и др.) отмечались у всех детей с синдромом Ремхельда.

Следует отметить, что все обследованные пациенты в анамнезе имели патологию органов желудочно-кишечного тракта: грыжу пищеводного отверстия диафрагмы – 2 (8,7%) пациента,

гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь – 5 (21,7%) детей, хронический гастродуоденит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* – 18 (78,3%) детей, дискинезию желчевыводящих путей на фоне извитости желчного пузыря – 10 (43,5%) пациентов, хронический холецистит – 5 (21,7%) детей.

Лечение пациентов с синдромом Ремхельда включало соблюдение диеты, предупреждение переизбытка, назначение спазмолитических, седативных, кардиотрофических средств, сеансы психотерапии. Эффективность терапии составила 100%, что проявилось стойким уменьше-

нием частоты и продолжительности приступов у всех наблюдавшихся детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, синдром Ремхельда является актуальным в практической деятельности педиатра, детского кардиолога, детского гастроэнтеролога. Дети и подростки, имеющие заболевания желудочно-кишечного тракта, при появлении кардиальных жалоб нуждаются в углублённом обследовании сердечно-сосудистой системы с применением современных методов диагностики.

*М.П. Лимаренко, Д.В. Искович*

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

### СИНДРОМ РЕМХЕЛЬДА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДАВНЮЮ ПРОБЛЕМУ

Статья посвящена актуальной проблеме в педиатрии – синдрому Ремхельда. Обследовано 23 ребёнка с синдромом Ремхельда. В анамнезе у 78,3% детей наблюдался хронический гастродуоденит, у 21,7% – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у 8,7% – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы показало наличие у 60,9% пациентов синусовой тахикардии, у 34,8% – синусовой брадикардии, у 13,0% – экстраси-

столии, у 4,3% – пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, у 4,3% – вегетативной дисфункции синусового узла. Дети и подростки, имеющие заболевания желудочно-кишечного тракта, при появлении кардиальных жалоб нуждаются в углублённом обследовании сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** синдром Ремхельда, дети, сердечно-сосудистая система.

*M.P. Lymarenko, D.V. Iskovich*

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

### ROEMHELD SYNDROME IN CHILDREN: A MODERN VIEW OF A LONG-STANDING PROBLEM

The article is devoted to an urgent problem in pediatrics - Roemheld syndrome. 23 children with Roemheld syndrome were examined. In the anamnesis, 78,3% of children had chronic gastroenteritis, 21,7% had gastroesophageal reflux disease, and 8,7% had a hiatal hernia. The study of the state of the cardiovascular system showed the presence of sinus tachycardia in 60,9% of patients, sinus bradycardia in 34,8%, extrasystole in 13,0%,

paroxysmal supraventricular tachycardia in 4,3%, and 4,3% - autonomic dysfunction of the sinus node. Children and adolescents with gastrointestinal diseases, when cardiac complaints appear, need an in-depth examination of the cardiovascular system.

**Key words:** Roemheld syndrome, children, cardiovascular system.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Булатов В.П., Мамлеев Р.Н. Висцерокардиальные синдромы в детской гастроэнтерологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 53 (5): 48-51.
2. Ветшев П.С., Ногтев П.В. Холецистокардиальный синдром – миф и реальность. Хирургия. 2005; (3): 59-64.
3. Гриднев А.Е. Холецистокардиальный синдром. Доступен по: <http://health-ua.com/article/17828-cholecistokardialnyj-sindrom>
4. Мамлеев Р.Н., Тукаева Э.З. Влияние фракционного дуоденального зондирования на выраженность холецистокардиальных влияний у детей с билиарной патоло-

## REFERENCES

1. Bulatov V.P., Mamleev R.N. Viscerocardial syndromes in pediatric gastroenterology. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2008; 53 (5): 48-51. (in Russian).
2. Vetshev P.S., Nogtev P.V. Cholecystocardial syndrome - myth and reality. Surgery. 2005; (3): 59-64. (in Russian).
3. Gridnev A.E. Cholecystocardial syndrome. Available at: <http://health-ua.com/article/17828-cholecistokardialnyj-sindrom> (in Russian).
4. Mamleev R.N., Tukaeva E.Z. The effect of fractional duodenal sounding on the severity of cholecystocardial influences in children with biliary pathology. Kazan medical jour-

- гией. Казанский медицинский журнал. 2006; (87): 114.
5. Шаповалова М.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и нейрогенные аритмии сердца (обзор литературы). Молодой ученый. 2014; (5): 165-167.
  6. Kotin V.Z., Cherems'ky A.P., Kutieпов S.B. Ischemic variant of cholecystocardial syndrome in the diseases of gallbladder. *Klin Khir.* 2007 Sep; (9):28-9.
  7. Kotin V.Z., Cherems'ky A.P., Kutieпов S.B. Pseudocoronary syndrome in patients with gallbladder pathology. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2007; 166(5):96-98.
  8. Saeed M., Bhandohal J.S., Visco F., Pekler G., Mushiyev S. Gastrocardiac syndrome: A forgotten entity. *Am J Emerg Med.* 2018 Aug; 36(8):1525.e5-1525.e7. doi: 10.1016/j.nal. 2006; (87): 114. (in Russian).
  5. Shapovalova M.M. Gastroesophageal reflux disease and neurogenic cardiac arrhythmias (literature review). *Young scientist.* 2014; (5): 165-7. (in Russian).
  6. Kotin V.Z., Cherems'ky A.P., Kutieпов S.B. Ischemic variant of cholecystocardial syndrome in the diseases of gallbladder. *Klin Khir.* 2007 Sep; (9):28-9.
  7. Kotin V.Z., Cherems'ky A.P., Kutieпов S.B. Pseudocoronary syndrome in patients with gallbladder pathology. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2007; 166(5):96-98.
  8. Saeed M., Bhandohal J.S., Visco F., Pekler G., Mushiyev S. Gastrocardiac syndrome: A forgotten entity. *Am J Emerg Med.* 2018 Aug; 36(8):1525.e5-1525.e7. doi: 10.1016/j.

УДК 616.24-002.17-002.5  
DOI: 10.26435/UC.V012(35).370

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Л.Н. Родимова<sup>2</sup>, И.В. Ермишина<sup>2</sup>**

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

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

## ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) представляет собой особую форму интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая наблюдается чаще у лиц старшего возраста и характеризуется быстрым прогрессированием с исходом в фиброз [1]. В качестве возможных этиологических факторов рассматривают наследственную предрасположенность, курение, контакт с органической и неорганической пылью, гастро-эзофагеальный рефлюкс, сахарный диабет. ИЛФ развивается постепенно, однако может начаться и остро, ведущим клиническим симптомом является неуклонно прогрессирующая одышка, часто возникает кашель; кровохарканье и лихорадка не характерны. При объективном осмотре наиболее типичным признаком считается крепитация, которая лучше выслушивается в заднебазальных отделах легких и напоминает треск целлофана. Лабораторные тесты не информативны, в крови отмечается повышение СОЭ, концентрации иммуноглобулинов, ревматоидного и антинуклеарного факторов, циркулирующих иммунных комплексов [1, 2]. Рентгенологически в типичных случаях определяется двусторонняя диффузная мелкоячеистая деформация легочного рисунка за счет интерстициального компонента, снижение прозрачности легких по типу «матового стекла». Типичным является уменьшение объема легких, что проявляется подтягиванием корней, более высоким расположением купола диафрагмы и более горизонтальным расположением тени сердца. Прогрессирование процесса приводит к усилению феномена «матового стекла», появлению округлых кистозных просветлений и формированию «сотового легкого» [1, 3]. Окончательный диагноз возможен после гистологического изучения биоптатов легочной ткани, которое должно подтвердить наличие обычной интерстициальной пневмонии [1].

Необходимость дифференциальной диагностики ИЛФ с туберкулезом легких возникает относительно редко, поскольку развернутая клиническая картина интерстициальной легочной

патологии по многим симптомам не совпадает с клиникой специфического поражения легких. Однако при определенных обстоятельствах такие больные все же попадают в специализированные фтизиатрические отделения, в таких случаях заболевание следует подозревать при доминировании в клинической картине тяжелой одышки, которая не свойственна свежим формам туберкулеза. Крайне актуальным является бактериологическое исследование мокроты микроскопическим, культуральным и молекулярно-генетическим методами. Из лучевых исследований предпочтение следует отдавать спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки (ОГК), однако «золотым стандартом» диагностики ИЛФ считается гистологическое изучение материалов биопсии ткани легкого. В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больной Б., 49 лет, поступил в отделение с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, боль в грудной клетке, повышение температуры тела до 37,4оС, сухой кашель, общую слабость.

Туберкулезом ранее не болел, тубконтакт не установлен. Работал подземным горнорабочим, подземный стаж – 11 лет. В течение последних 10 лет состоит на учете по поводу хронического обструктивного бронхита. Курит до пачки сигарет в день, алкоголем не злоупотребляет, прием наркотиков отрицает.

Отмечает ухудшение состояния последние полгода, когда впервые появилась одышка. К врачу не обращался. Еще через три месяца присоединилась лихорадка до 40 оС, госпитализирован в терапевтическое отделение местной больницы, рентгенологически выявлены изменения в легких, расцененные как двусторонняя верхнедолевая пневмония. Пациенту были проведены два курса антибактериальной неспеци-

© Е.В. Корж, Н.А. Подчос, Л.Н. Родимова,

И.В. Ермишина, 2020

© Университетская Клиника, 2020

фической терапии, однако одышка и лихорадка сохранялись, на контрольных рентгенограммах изменения в легких оставались стабильными. После консультации фтизиатра госпитализирован в противотуберкулезное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка с диагнозом инфильтративного туберкулеза легких.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, нормального питания. Кожа чистая, обычной окраски, слева пальпируются увеличенные мягкие подвижные шейные лимфоузлы до 0,5 см. Частота дыхания – 19 в минуту. В легких – жестковатое дыхание, хрипов нет. Границы сердца не изменены, тоны ясные, ритм правильный. АД – 140/80 mmHg, частота сердечных сокращений – 78 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Периферических отеков нет.

При рентгенографии на момент поступления в отделение (рис. 1А.) верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме, неоднородно затемнена за счет наличия мелких полостей распада, очаговые тени в верхних долях и S6; интерстициальные изменения; корни расширены за счет сосудов, справа корень смещен кверху, уплотнена междолевая плевра.

При лабораторном обследовании в крови выявлены умеренная анемия (гемоглобин – 114,0 г/л) и повышение СОЭ до 32 мм/час, биохимические показатели (содержание общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, активность трансаминаз) были в пределах нормы. Антитела к ВИЧ не обнаружены. В моче изме-

нений нет. В мокроте микобактерии туберкулеза молекулярно-генетическим методом GeenXpertMTB/Rif, методами микроскопии, посева на жидкую среду Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС и твердую Левенштейна-Йенсена не обнаружены. Изучение функции внешнего дыхания показало наличие дыхательной недостаточности второй стадии по рестриктивному типу.

В отделении был выставлен диагноз туберкулеза легких, начато лечение в интенсивной фазе четырьмя препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). Однако с учетом тяжелой одышки, отсутствия бактериовыделения, уменьшения доли в объеме и наличия выраженных рестриктивных нарушений дыхательной функции диагноз туберкулеза был подвергнут сомнению, заподозрена опухоль. Для уточнения диагноза выполнена СКТ. На компьютерной томограмме (рис. 1Б.) в легких, больше в верхних долях, определяется пневмосклероз, снижение пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла», увеличенный паратрахеальный лимфоузел до 15 мм в диаметре, плевральные полости свободны, сердце в норме

Клиническая картина и данные СКТ ОГК свидетельствовали в пользу ИЛФ. Больному предложена открытая биопсия легкого, при гистологическом исследовании легочной ткани диагноз был подтвержден.

В последнее время в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции тяжелая одышка, как ведущий симптом в клинической картине, все чаще заставляет проводить дифференциальную диагностику с пневмоцистной пнев-



А



Б

Рис. 1. Обзорная рентгенограмма и компьютерная томограмма органов грудной клетки больного Б.

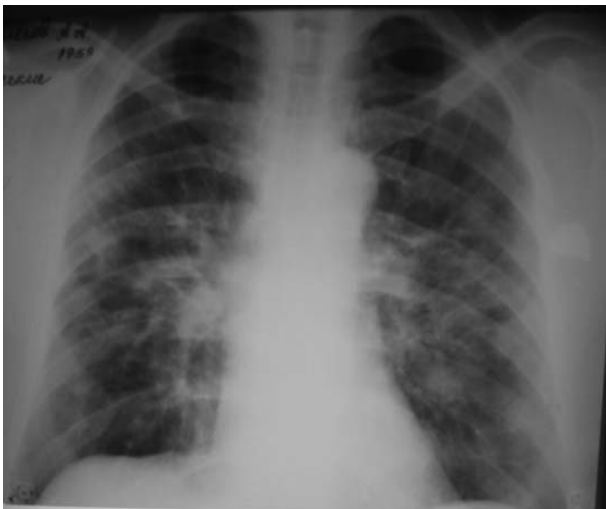


монией. Чрезмерная настороженность в этом плане, на наш взгляд, вполне оправдана, однако следует учитывать не только доминирующие клинические проявления, но и особенности начала и развития заболевания. Недооценка этих особенностей, равно как и преувеличение роли исследований, не имеющих высокой специфичности, приводит к гипердиагностике пневмоцистной пневмонии и, как следствие, назначению ненужного и достаточно тяжелого лечения. Для демонстрации приводим следующее наблюдение.

Больной К., 56 лет, поступил в отделение с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и разговоре, редкий кашель со слизистой мокротой, повышение температуры тела до 37,0-37,4°C, слабость, отсутствие аппетита.

Туберкулезом ранее не болел, тубконтакт не установлен. Трудится в железнодорожном депо (разнорабочий), общий стаж – 30 лет. Четыре года назад перенес двустороннюю пневмонию. В анамнезе гипертоническая болезнь. Последние два года не курит, алкоголем не злоупотребляет, прием наркотиков отрицает.

Около месяца назад на фоне полного здоровья появился несильный сухой кашель. В течение недели за медицинской помощью не обращался, продолжал работать. Еще через неделю, остро, на следующее утро после употребления алкоголя повысилась температура тела до 39,5-40,0°C, появилась одышка. В тот же день обратился в поликлинику по месту жительства, рентгенологически выявлены инфильтраты в легких, мокроту не исследовали. В терапевтическом стационаре в течение 10 дней получал лечение от предполагаемой пневмонии с отрица-



А



Б



В

**Рис. 2.** Данные лучевого обследования органов грудной клетки больного К.: А – обзорная рентгенограмма при поступлении, Б – рентгенограмма через 14 дней лечения пневмоцистоза, В – компьютерная томограмма

тельной клинико-рентгенологической динамикой. В связи с развитием тяжелой дыхательной недостаточности пациент переведен в реанимационное отделение, выполнен экспресс-тест на ВИЧ, который оказался положительным. Консультирован фтизиатром, госпитализирован в отделение интенсивной терапии РКТБ с диагнозом туберкулеза легких, пневмоцистной пневмонии.

При поступлении состояние тяжелое, одышка при разговоре. Ориентирован правильно, отвечает адекватно, менингеальные знаки отсутствуют. Кожа чистая, бледная, цианоз губ. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких выслушивается жесткое дыхание, в средних и нижних отделах по боковой и задней поверхности – звучные влажные хрипы. Границы сердца не изменены, тоны приглушены, ритм правильный. АД – 150/90 mmHg, частота сердечных сокращений – 92 в минуту. Сатурация кислорода – 89,0%. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 2-3 см из-под реберной дуги, селезенка не увеличена. Периферических отеков нет.

Рентгенологически при поступлении в противотуберкулезное отделение (рис. 2А.): легочный рисунок усилен и деформирован за счет интерстициального компонента, с двух сторон в средненижних отделах определяется многофокусная инфильтрация. Корни расширены за счет лимфоузлов.

В крови: эритроциты – 4,4 Т/л, Нв – 142,0 г/л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – 12,0 Г/л, э – 1 %, п – 5 %, с – 71 %, л – 12 %, м – 11 %, СОЭ – 43 мм/час. Содержание общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, билирубина, активность трансаминаз – в пределах физиологической нормы. В моче: единичные неизмененные эритроциты, белок – 0,045 г/л, гиалиновые цилиндры 1-2 в поле зрения. В мокроте МБТ методом микроскопии, GeenXpert МБТ/Rif и посева не найдены.

С учетом положительного экспресс-теста на ВИЧ и наличия признаков тяжелой дыхательной недостаточности диагностирована пневмоцистная пневмония, хотя острое начало и быстрое развитие одышки вызывали сомнение в диагнозе. Начато лечение бисептолом, клиндамином, дексаметазоном, образцы крови направлены для официального тестирования в Донецкий центр СПИДа. На фоне лечения температура тела снизилась до субфебрильной, уменьшился кашель и

одышка. На контрольной рентгенограмме через 14 дней лечения определялись изменения, расцененные как появление множественных тонкостенных полостей распада (рис. 2Б.). На тот момент были получены результаты исследования крови из центра СПИДа, антитела к ВИЧ не выявлены. Диагноз пневмоцистоза снят, с учетом выраженных интерстициальных изменений заподозрен диффузный интерстициальный процесс в легких. Больной направлен на консультацию к ревматологу, который подтвердил диагноз негоспитальной пневмонии и рекомендовал продолжить неспецифическое антибактериальное лечение. На фоне проводимой терапии состояние не улучшалось, сохранялись тяжелая одышка и периодические подъемы температуры тела до фебрильных цифр. Отсутствие эффекта от длительной адекватной антибактериальной терапии дало основание исключить инфекционную природу заболевания и остановиться на диагнозе ИЛФ. Для уточнения диагноза выполнена СКТ ОГК, обнаружены изменения легочного рисунка по типу мелкоячеистого пневмофиброза, снижение пневматизации легочной ткани с феноменом «матового стекла», увеличенные лимфоузлы (от 11,0 до 17,0 мм) в средостении (рис. 2В.). Пациенту предложена открытая биопсия легкого, при гистологическом исследовании выявлены изменения, характерные для обычной интерстициальной пневмонии.

Особенностью последнего клинического случая было наличие ложноположительного результата экспресс-теста на ВИЧ, который стал решающим аргументом в пользу вызывавшей сомнение пневмоцистной пневмонии. У обоих пациентов выявлена внутригрудная лимфаденопатия, что при ИЛФ встречается нечасто. Приведенные наблюдения свидетельствуют, что в случае интерстициальных поражений легких обзорная рентгенография ОГК не дает исчерпывающего представления о характере патологического процесса, более того, особенности морфологических тканевых реакций часто отражаются на рентгенограммах в виде несуществующих изменений, способных увести в сторону от правильного диагноза. В обоих случаях отличительным патогномичным проявлением ИЛФ была прогрессирующая дыхательная недостаточность, поэтому длительная и упорная одышка является основанием для выполнения СКТ ОГК.

*Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Л.Н. Родимова<sup>2</sup>, И.В. Ермишина<sup>2</sup>*

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

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

**ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА**

Необходимость дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний легких с туберкулезом возникает относительно редко, однако при определенных обстоятельствах такие больные все же попадают в специализированные фтизиатрические отделения. Приведены два случая идиопатического легочного фиброза у пациентов, поступивших в специализированное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка с предполагаемым диагнозом туберкулеза легких. В обоих случаях отличительным патогномичным проявлением, несвойственным туберкулезу, была прогрессирующая дыхательная недостаточность, в одном случае решающим аргументом в пользу несуществующей

пневмоцистной пневмонии стал ложноположительный результат экспресс-теста на ВИЧ. У обоих пациентов выявлена внутригрудная лимфаденопатия. Диагноз был верифицирован проведением СКТ органов грудной клетки и гистологическим изучением материалов биопсии легкого. Подчеркивается, что для уточнения диагноза идиопатического легочного фиброза оптимальным лучевым методом является СКТ, поскольку обзорная рентгенография не дает исчерпывающего представления о характере патологического процесса.

**Ключевые слова:** идиопатический легочный фиброз, фтизиатрическое отделение.

*E.V. Korzh<sup>1</sup>, N.A. Podchos<sup>2</sup>, L.N. Rodimova<sup>2</sup>, I.V. Irmishina<sup>2</sup>*

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

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

**IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS IN THE PRACTICE OF PHTHYSIOLOGIST**

Doctors need differential diagnosis of interstitial pulmonary diseases with pulmonary tuberculosis on rare occasions, however, under certain circumstances, such patients still present in specialized chest departments. Two cases of idiopathic pulmonary fibrosis in patients admitted to a specialized department of Donetsk Republican Clinical Tuberculosis Hospital with diagnosis of pulmonary tuberculosis are presented. In both cases, progressive respiratory failure was a distinctive pathognomonic manifestation that was not characteristic of tuberculosis, in one case, the main argument of non-existent pneumo-

cystic pneumonia was the false positive result of an express HIV test. Both patients had thoracic lymphadenopathy. The diagnosis was verified by CT of the chest organs and histological examination of lung biopsy materials. It is underlined that in order to clarify the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis, the best radiation method is CT, because roentgenography does not show the real changes in pulmonary tissue.

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, chest department.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Демура С.А., Илькович М.М., Коган Е.А., Самсонова М.В., Сперанская А.А., Тюрин И.Е., Черняев А.Л., Черняк Б.А., Черняк А.В., Шмелев Е.И. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации. Пульмонология. 2016; 26 (4): 399-419. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
2. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Идиопатический легочный фиброз: состояние проблемы. Вестник современной клинической медицины. 2017; 10 (1): 14-21. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(1).14-21.
3. Сперанская АА., Новикова Л.Н. Компьютерно-томографические паттерны идиопатического легочного фиброза. Практическая пульмонология. 2018; 1: 74-80.

**REFERENCES**

1. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S., Demura S.A., Il'kovich M.M., Koga E.A., Samsonova M.V., Speranskaya A.A., Tyurin I.E., Chernyaev A.L., Chernyak B.A., Chernyak A.V., Shmelev E.I. Diagnostika i lechenie idiopaticeskogo legochnogo fibroza [Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis]. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Pul'monologija. 2016; 26 (4): 399-419 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
2. Vazel' A.A., Vazel' I.Ju., Amirov N.B. Idiopaticeskij legochnyj fibroz: sostojanie problem [Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the problem]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2017; 10 (1): 14-21(in Russian). doi: 10.20969/VSKM.2017.10(1).14-21
3. Speranskaja AA., Novikova L.N. Komp'yuterno-tomograficheskie patterny idiopaticeskogo legochnogo fibroza [Computed tomographic patterns of idiopathic pulmonary fibrosis]. Prakticheskaja pul'monologija. 2018; 1: 74-80.

УДК 616-033.2-007.1:575.1  
DOI: 10.26435/UC.V0I2(35).410

Л.Ф. Чалая, А.В. Налетов, Д.И. Масюта, О.Н. Москалюк

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

## СИНДРОМ МАРФАНА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Наследственные заболевания соединительной ткани являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Согласно современной классификации наследственные заболевания соединительной ткани делятся на две группы: наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) и дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Наследственные нарушения соединительной ткани (ранее – дифференцированные ДСТ) характеризуются четко очерченной клинической картиной, установленным типом наследования, во многих случаях – верифицированным молекулярным диагнозом; включают в себя моногенные заболевания, обусловленные дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса или нарушениями морфогенеза соединительной ткани: синдром Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и др. Дисплазия соединительной ткани (ранее – недифференцированная ДСТ, синдром ДСТ) – гетерогенная группа заболеваний полигенно-многофакторной этиологии, объединенных в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков. Характеризуется многообразием диспластико-зависимых клинических проявлений, полиорганной и полисистемной патологией, прогрессирующим течением. Клиническая картина не укладывается ни в одно из известных моногенных заболеваний соединительной ткани [2].

Синдром Марфана (СМ, Marfan, OMIM: 154700; шифр в МКБ-Х: Q87.4) – наследственное нарушение соединительной ткани, ведущим проявлением которого является расширение аорты, разнообразные скелетные аномалии. Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной экспрессивностью. Частота заболевания – 1:5000 – 1:15000 новорожденных. У мужчин и женщин СМ встречается с одинаковой частотой. СМ обусловлен мутациями в гене белка фибриллина 1-го типа (FBN1), расположенного на длинном плече 15-й хромосомы (15q21.1). Фибриллин 1-го типа – гликопротеид, который обеспечивает основу эластических волокон соедини-

тельной ткани. Для диагностики синдрома Марфана используют Гентские критерии (2010) [3].

Основными клиническими критериями СМ являются: высокорослость, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки и позвоночника, патология органов зрения (миопия, подвывих хрусталика). Основные параклинические проявления: расширение или аневризма аорты, пролапс митрального клапана, пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки. Подтверждает диагноз молекулярно-генетическое исследование. Особое диагностическое значение имеет расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы. Оно является основным критерием, позволяющим подтвердить диагноз СМ, если не проведено молекулярно-генетическое исследование [4].

Первые проявления СМ можно отметить в первые месяцы жизни: тенденция к увеличению длины тела, конечностей, пальцев рук. К 3-м годам формируется астеническое телосложение. Деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная) появляются в 4-7 лет, а весь спектр скелетных нарушений – к 14-16 годам. Патология сердечно-сосудистой системы формируется в дошкольном и раннем школьном возрасте [5].

Нарушения ритма не являются типичным проявлением СМ. В то же время у пациентов с ННСТ изначально имеются условия для формирования аритмического синдрома. Интракардиальные причины возникновения дизритмий заключаются в нарушениях взаимоотношения проводящих и сократительных структур сердца, электрофизиологической неоднородности миокарда, наличии диспластического малого сердца, пролапса митрального клапана, аномально расположенных хорд. Деформации позвоночника и грудной клетки создают неблагоприятные экстракардиальные условия, приводящие к ремоделированию сердца, усугубляющие нару-

шения метаболизма миокарда, что способствует формированию аритмического синдрома [6].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить клинические проявления заболевания на примере конкретного пациента с СМ.

Приводим случай наблюдения пациента с СМ на основании изучения истории болезни и амбулаторной карты пациента.

Девочка М. 16 лет находилась в кардиоревматологическом отделении КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» в ноябре 2018 года. Ребенок поступил с жалобами на периодические головокружения.

Анамнестические данные: в возрасте 3, 6, 8, 11 лет отмечались эпизоды суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии; в возрасте 9 лет на ЭхоКГ зафиксировано расширение корня аорты. У отца (летальный исход) и двоюродного брата по линии отца – синдром Марфана.

При осмотре на момент поступления обращает на себя внимание высокий рост – 186 см (в пределах 90-97-ми центилей), долихостенометрия – длина руки 87 см, размах рук 188 см (превышает длину тела), арахнодактилия – длина среднего пальца 11,5 см (более 9 см), воронкообразная деформация грудной клетки, астеническая форма грудной клетки (окружность грудной клетки 7- 1 см, что ниже 3-го центеля), сколиоз, плоскостопие. Над легкими перкуторно – легочный звук, аускультативно – везикулярное дыхание, частота дыхания – 16 в минуту. Границы сердца возрастные. Тоны ритмичные, чистые, частота сердечных сокращений – 68 в минуту. Артериальное давление – 80/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень – у края реберной дуги. Почки, селезенка не пальпируются.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, брадикардия. Электрическая ось сердца нормальная.

Допплер-ЭхоКГ: расширение корня аорты в области синусов Вальсальвы до 3,1 см (норма 2,13 – 3,06 см), пролапс митрального клапана I степени.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: миграция суправентрикулярного водителя рит-

ма, синусовая брадикардия (средняя частота сердечных сокращений – 60 в минуту). Циркадный индекс – 1,15 (ригидный циркадный профиль). Толерантность к нагрузке – ниже средней.

УЗДГ брахиоцефальных сосудов: девиация хода внутренней сонной артерии с обеих сторон, непрямолинейность хода позвоночной артерии справа, извитость хода позвоночной артерии слева.

Девочка была обследована в Республиканском специализированном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики г. Донецка. Биохимическое селективное скринирующее исследование выявило повышенную экскрецию с мочой пролина и оксипролина. Специфических генетических методов диагностики на базе РСЦМГПД нет. Заключение генетика: синдром Марфана (Шифр МКБ-Х: Q 87.4).

Клинический диагноз: *Синдром Марфана, семейная форма. Пролапс митрального клапана I степени. Ангиодисплазия (девиация хода внутренней сонной артерии с обеих сторон, непрямолинейность хода позвоночной артерии справа, извитость хода позвоночной артерии слева). Сколиоз II степени, воронкообразная деформация грудной клетки, плоскостопие. Вегетативно-сосудистая дисфункция по гипотензивному типу. Нарушение ритма сердца: дисфункция синусового узла.*

Особенностью данного клинического случая является наличие аритмического синдрома: пароксизмальной тахикардии в возрасте 3, 6, 8, 11 лет и синусовой брадикардии в возрасте 16 лет. Факторы, способствующие формированию биоэлектрической нестабильности миокарда у пациентки: соединительнотканная дисплазия проводящей системы сердца, диспластическая кардиопатия (пролапс митрального клапана), деформация позвоночника, вегетативно-сосудистая дисфункция.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушения ритма сердца у пациентки с семейной формой СМ следует считать проявлением основного заболевания (наследственного нарушения соединительной ткани).

*Л.Ф. Чалая, А.В. Налетов, Д.И. Масюта, О.Н. Москалюк*

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

### СИНДРОМ МАРФАНА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В статье представлены результаты собственно наблюдения клинического случая синдрома Марфана у 16-летней девочки. Основные внешние диспластикозависимые проявления заболевания: высокая коростость, долихостеномия, арахнодактилия, воронкообразная деформация грудной клетки, астеническая форма грудной клетки, сколиоз, плоскостопие.

Основные висцеральные признаки синдрома Марфана: дилатация корня аорты, пролапс митрального клапана, ангиодисплазия. Особенностью данного клинического случая является формирование у ребенка аритмического синдрома.

**Ключевые слова:** дети, синдром Марфана, нарушения ритма сердца.

*L.F. Chalaya, A.V. Nalyotov, D.I. Masyuta, O.N. Moskalyuk*

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

### MARFAN'S SYNDROME: A CASE FROM PRACTICE

The article presents the results of our own observation of a clinical case of Marfan's syndrome in a 16-year-old girl. The main external dysplastic-dependent manifestations of the disease: tallness, dolichostenomelia, arachnodactyly, funnel chest deformity, asthenic form of the chest, scoliosis, flat foot. The main visceral signs of

Marfan's syndrome: aortic root dilatation, mitral valve prolapse, angiodysplasia. A feature of this clinical case is the formation of an arrhythmia syndrome in a child.

**Key words:** children, Marfan's syndrome, cardiac rhythm disorder.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э.В. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? Педиатр. 2017; 8: 6-18.
2. Абакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф. и соавт. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Педиатр. 2016; 2: 5-35.
3. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J. Med. Genet. 2010; 47 (7): 476-485.
4. Национальные рекомендации Российского научного общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11: 5-75.
5. Арсентьев В.Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. СПб.: Спецлит; 2015. 246.
6. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей).- СПб.: Элби-СПб.; 2009. 703.

### REFERENCES

1. Zemtsovsky E.V. Hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue. Which of the two current national recommendations is preferable? Pediatric. 2017; 8: 6-18 (in Russian).
2. Abakumova L.N., Arsentiev V.G., Gnusaev S.F. et al. Hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic Algorithms. Tactics of reference. Russian recommendations. Pediatric. 2016; 2: 5-35 (in Russian).
3. Loeys B. L., Dietz H. C., Braverman A. C. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J. Med. Genet. 2010; 47 (7): 476-485.
4. National recommendations of the Russian Scientific Society of Therapists in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2016; 11: 5-75 (in Russian).
5. Arsentiev V.G. Hereditary connective tissue diseases as a constitutional cause of multiple organ disorders in children. SPb.: Spetslit; 2015. 246 (in Russian).
6. Kadurina T.I. Dysplasia of connective tissue (a guide for doctors). SPb.: Elby-SPb.; 2009. 703 (in Russian).

УДК 61:378.146/.147

**Э.Ф. Баринов, О.И. Николенко, Е.Д. Крахоткина, Т.И. Фабер**

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

## **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Актуальной проблемой высшего медицинского образования является привлечение теоретических кафедр к формированию профессиональных компетенций врача [1]. Достижение этой цели представляется возможным, если: (а) создана современная теория, методология и концепция профессиональной направленности содержания и процесса обучения на всех теоретических кафедрах; (б) определено место, значение и функции каждой теоретической дисциплины в системе подготовке врача, а также степень соответствия их содержания современным требованиям и стандартам образования. Ключевым моментом обсуждаемой проблемы является содержание обучения. Отбор учебного материала, как правило, осуществляется преподавателями теоретических кафедр и призван обеспечить реализацию парадигмы «фундаментальные знания – основа общепрофессиональных компетенций врача». Что касается компетенций обучающегося, то применительно к теоретическим кафедрам таковые формулируются в общих чертах как «способность и готовность осуществлять различные виды деятельности». Предполагается, что с учетом специфики каждой дисциплины содержание компетенций будет конкретизировано на основе конкретных фундаментальных знаний.

Методология междисциплинарной интеграции должна стать «генетической матрицей» формирования профессиональных компетенций врача на системном уровне обобщения фундаментальных знаний [2, 3]. Тем самым могла бы реализоваться концепция преемственности медицинского образования, конечной целью которого является подготовка медицинских специалистов, владеющих современными методами диагностики и лечения заболеваний, способных применять новейшие достижения науки и обеспечить профилактическую направленность медицины [4].

В настоящее время формирование общепрофессиональных компетенций устанавливается в

рамках рабочих программ дисциплин, где указывается «место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования образовательного учреждения». Таким образом, оговариваются необходимые знания, умения и навыки, которые должны быть сформированы предшествующими дисциплинами, а также обосновывается необходимость изучения дисциплины для формирования знаний, умений и навыков на последующих этапах обучения. Однако, как показывает практика, междисциплинарные связи просматриваются в большей степени на уровне методических документов и публикаций. Формальное внедрение интегративных междисциплинарных курсов, так называемых элективных курсов, в содержание профессионального образования нередко приводит к «псевдопреемственности». Причины этого явления видятся в следующем.

Во-первых, не удалось обеспечить действенную координационную интеграцию, которая предусматривает разработку логики преемственности знаний в процессе формирования врачебного мышления, а также унификацию структуры фундаментальных знаний (стандарт фундаментальных знаний). При реализации такого подхода знания и умения из одной дисциплины в другую переносятся самими студентами. К сожалению, не удалось привлечь преподавателей-теоретиков к учебному процессу на клинических кафедрах, что позволило бы студентам «online» и в контексте конкретного заболевания понимать суть процессов, развивающихся в организме пациента.

Во-вторых, на практике остался нереализованным и дидактический синтез, при котором, наряду с теоретическими дисциплинами, необходимо осуществлять преподавание интегриро-

ванных курсов, раскрывающих проблемы, которые находятся на стыке нескольких дисциплин и не могут быть решены силами преподавателей одной дисциплины. В-третьих, идеи посреднической (трансдисциплинарной) интеграции, направленной на разработку и создание «мета-предмета», остались лишь в умах «молодых реформаторов» медицины.

Конечной целью междисциплинарной интеграции является объединение фундаментальных знаний из разных дисциплин для понимания этиологии и механизмов развития патологических процессов у пациента, возрастных особенностей развития компенсаторных механизмов организма, закономерностей репарации клеток, тканей и органов, молекулярных механизмов регуляции структурного гомеостаза. Сложность реализации данного подхода связана прежде всего с отсутствием в вузах преподавателей, которые были бы «носителями знаний» по нескольким теоретическим дисциплинам. При разработке технологии междисциплинарной интеграции исходим из двух парадигм: 1) существующие стандарты медицинского образования должны обеспечивать эффективность обучения выпускающих кафедр, непосредственно занимающихся подготовкой современных специалистов; 2) качество обучения на выпускающих кафедрах зависит от эффективности образовательного процесса на теоретических кафедрах. В этой точке мы подходим к ключевому вопросу: насколько специалисты выпускающих кафедр медицинского вуза удовлетворены уровнем фундаментальной подготовки студентов? К сожалению, ответ на данный вопрос не всегда оказывается приятным. Анализ сложившейся ситуации привел к выделению ряда задач, связанных с организацией обучения и отбором содержания фундаментальной дисциплины.

К примеру, в базовом учебнике по гистологии, являющемся одним из образцов классического изложения дисциплины на современном научном уровне, тема практического занятия «Сердечно-сосудистая система» изложена на 43 страницах. Освоение такого объема информации, изложенной научным языком и включающей массу новых терминов и подробностей строения кровеносных сосудов и сердца, требует достаточно большого количества времени, внимания и интеллектуальной работы обучающегося. С позиций гистолога-методиста, «данная тема отражена в полном объеме с включением современных фактов и ключевых иллюстраций». Однако применительно к стандартам высшего образования и, главное, компетентностным требованиям кафедры-«заказчика», отвечающей

за подготовку терапевтов и кардиологов, содержание данного раздела «Гистологии» представляется недостаточным. Анализ информации, представленной в учебнике, свидетельствует о том, что достаточность теоретической информации, необходимой клиницистам для подготовки кардиологов, достигает 50-60%, а по ряду вопросов варьирует от 0% до 20%. В то же время часть учебной информации остается не востребованной на клинической кафедре. Благодаря этому важность отбора содержания обучения на начальных этапах высшего медицинского образования не вызывает сомнений. В этом аспекте преподаватели теоретических кафедр должны исходить не из собственных узкопрофессиональных интересов, а из потребностей и запросов клинических дисциплин. Применительно к гистологии, отдавая должное данной фундаментальной дисциплине в формировании теоретической базы подготовки специалистов, осознаем, что обучение не должно преследовать только одну цель – научить дифференцировать клетки, ткани и органы здорового человека. Гистология – наука прикладная, и ее изучение должно учитывать цели обучения на клинических кафедрах. В связи с этим возникает главный вопрос: кто и каким образом должен отбирать содержание обучения теоретической дисциплины? Вопрос этот архисложен и крайне важен! Понятно, что представители преподавательского коллектива кафедры-«заказчика» не могут в полной мере владеть учебным материалом по каждой фундаментальной дисциплине, так же как и преподаватели-теоретики не являются компетентными в техногенных вопросах внутренней медицины, кардиологии, дерматологии, офтальмологии, нейрохирургии и пр.

Представленная в литературе информация относительно отбора содержания и действенных методов реализации компетентного подхода в системе высшего медицинского профессионального образования представляется скудной.

Формирование содержания – кластеров фундаментальных знаний для формирования профессиональных компетенций.

Кластер фундаментальных знаний включает в себя группу взаимосвязанных понятий конкретной темы занятия, которые объединены между собой внутренними и внешними структурно-логическими связями с содержанием обучения на других теоретических и клинических кафедрах. Кластеры фундаментальных знаний являются средствами управления профессиональной подготовкой студентов в соответствии с современными требованиями к качеству образовательных программ. Ведущими ха-



Таблица.

Фундаментальные знания раздела «Сердечно-сосудистая система» для профессиональных компетенций врача

| Фундаментальные знания базового курса гистологии, цитологии и эмбриологии   | Фундаментальные знания вариативного курса гистофизиологии для студентов 1-2 курсов  | Фундаментальные знания образовательных программ теоретических дисциплин, изучаемых на 2-3 курсах  | Формирование профессиональных компетенций у студентов 4-6 курсов |
|---|---|---|--|
| Классификация сосудов, Общий план строения сосудистой стенки. Зависимость строения стенки сосудов от условий гемодинамики.  | Толщина слоев, коэффициент интима/медиа   | Утолщение интимы: стереотипный ответ на сосудистое повреждение  | УЗИ сонных и бедренных сосудов                                   |
| Особенности строения артерий мышечного и смешанного типа. Органные особенности артерий.   | Адренергический нейро-мышечный си-напс в стенке артерии   | Характеристика адренорецепторов в сосудистой стенке: роль катехоламинов. Молекулярные механизмы сокращения гладких миоцитов (роль Са-кальмодулиновой системы; киназа легких цепей миозина) Внутриклеточные сигнальные системы, обеспечивающие расслабление гладких миоцитов в стенке сосуда | Назначение β-блокаторов<br>Назначение блокаторов Са-каналов      |
| Особенности строения артерий эластичного типа   | Синтез эластина в стенке сосуда. Возможные причины нарушений структуры эластина   | Метаболизм липопротеидов в стенке сосуда<br>Механизмы утолщения интимы  | Гиполипидемическая терапия                                       |
| Понятие о гемомикроциркуляторном русле. Гемокапилляры. Классификация, строение, функции. Строение эндотелия. Артериоло-венулярные анастомозы  | Формирование гематического барьера. Регуляция мышечного тонуса (секреция эндотелина, ангиотензина-2, оксида азота). Участие эндотелия в миграции лейкоцитов, тромбогенезе и метаболизме липопротеинов | Фазы тромбогенеза. Молекулярная организация базальной мембраны. Роль, коллагенов I, III, V, VI, VIII типов в тромбогенезе. Адгезия лейкоцитов и тромбоцитов к стенке сосуда при эндотелиальной дисфункции.  | Антитромботическая терапия                                       |
| Фундаментальные знания базового курса гистологии, цитологии и эмбриологии   | Фундаментальные знания вариативного курса гистофизиологии для студентов 1-2 курсов  | Фундаментальные знания образовательных программ теоретических дисциплин, изучаемых на 2-3 курсах  | Формирование профессиональных компетенций у студентов 4-6 курсов |
| Вены, особенности строения по сравнению с артериями. Классификация, строение. Органные особенности вен.   | Сравнительная гистологическая характеристика стенки вен Врожденная неполноценность клапанов Органные особенности морфологии вен   | Движение крови в венах. Морфология венозного клапана. Функция клапанного аппарата. Ремоделирование стенки вены  | Медикаментозная терапия при тромбозе вен.                        |
| Лимфатические сосуды. Классификация, строение лимфатических сосудов разных типов. Особенности строения лимфатических капилляров, участие в микроциркуляции и транспорте лимфоцитов. | Образование лимфы. Лимфангион. Движение лимфы по лимфатическим сосудам.   | Реактивность внутренней оболочки при повреждении стенки вены. Фенотипы гладких миоцитов.  | Эндолимфальная химиотерапия                                      |

рактическими кластера функциональных знаний являются: (а) определение ключевых понятий как элементов системы соподчиненных понятий; (б) структурно-логические связи внутри учебной дисциплины, обеспечивающие понимание фундаментальных знаний в процессе ее изучения; возможность междисциплинарной интеграции, основанная на установлении связей с другими теоретическими и клиническими дисциплинами; (в) необходимость представленной информации.

Нами был использован следующий алгоритм отбора содержания обучения для формирования профессиональных компетенций: на клинической кафедре в рамках конкретного заболевания преподаватели определяют спектр фундаментальных знаний, на основании которых обеспечивается формирование компетенций; устанавливаются клинически значимые причинно-следственные связи между учебным материалом разных теоретических дисциплин, в основе которых лежит понимание причин и механизмов нарушения функции клеток, тканей и органов при заболевании пациента; на кафедре «Гистологии, цитологии и эмбриологии» отбирается соответствующий учебный материал, касающийся гистофизиологии структур кровеносных сосудов и сердца. В качестве примера можно привести фрагмент матрицы «фундаментальные знания – основа формирования профессиональных компетенций врача», составленной при совместном участии гистологов и клиницистов (см. табл.). Таким образом, ключевым фактором обучения студентов является реальная востребованность конкретных кластеров фундаментальных знаний цитологии, молекулярной биологии и гистологии на клинических кафедрах. Востребованность фундаментальных знаний клиницистами обеспечивает мотивационный подход к учебной информации у студентов, поскольку значимость приобретенных знаний для формирования профессиональных компетенций врача возводится в ранг аксиомы.

Практическая реализация междисциплинарной интеграции получила отражение в учебном пособии «Гистофизиология сердечно-сосудистой системы» (Донецк, 2019). В учебном пособии представлена классическая структура содержания, включающего следующие разделы: введение; главы, посвященные специфике преподавания учебной дисциплины, раскрывающие содержание, и методический аппарат по каждой теме. 14 клинических ситуаций; заключение; библиографический список; перечень условных сокращений. Цель представленного пособия можно

сформулировать как формирование у студентов 1-2 курсов фундаментальных знаний о молекулярных механизмах функционирования клеток, тканей, органов и систем человека, которые востребованы для отработки умений диагностики и лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Новизна видится в контекстном (мотивационном) подходе к учебной информации и организации учебного процесса, обеспечивающем приобретение студентами знаний, необходимых для выстраивания профессиональных компетенций врача. Примером такого подхода является привлечение клинических ситуаций, которые обеспечивают ориентированность целей и содержания обучения на формируемые компетенции за счет моделирования в учебном процессе ситуаций профессиональной деятельности, побуждающих студента к выполнению учебно-профессиональных действий. Такой подход позволяет сформировать конкретную клиническую задачу под изучение любой фундаментальной дисциплины. Применительно к гистологии реализация такого методического подхода предусматривает соединение двух составляющих – клинической мотивации и эффективного изучения цитологии, молекулярной биологии и гистологии. Структурирование содержания учебного материала основано на принципах единства содержания и аппарата организации усвоения знаний; учёте закономерностей восприятия текстовой и визуальной информации; систематичности и системности изложения учебного материала; максимальной доступности информации без участия преподавателя; интеграции и дифференциации знаний, ориентирующих содержание учебного материала как на синтез широкого круга междисциплинарных знаний, так и на отдельные нозологии с конкретными областями фундаментальных знаний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные аргументы и факты иллюстрируют: (а) важность научно обоснованной формулировки профессиональных компетенций, в т.ч. тех, которые могут быть реализованы на теоретических кафедрах; (б) необходимость отбора фундаментальных знаний (кластеров фундаментальных знаний), на основе которых возможно формирование профессиональных компетенций; (в) актуальность разработки обучающих технологий, обеспечивающих возможность формирования профессиональных компетенций врача на теоретических кафедрах.

Э.Ф. Баринов, О.И. Николенко, Е.Д. Крахоткина, Т.И. Фабер

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

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Цель исследования – обосновать и проанализировать возможность практической реализации технологии междисциплинарной интеграции как инструмента реализации компетентностного подхода к обучению на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии. Предлагается алгоритм отбора содержания обучения, позволяющий: выявить у преподавателей-клиницистов востребованность фундаментальных знаний, на основе которых формируются профессиональные компетенции врача; а) сформировать необходимый пул знаний из разных теоретических дисциплин и б) установить клинически значимые причинно-следственные связи между знания-

ми, в основе которых лежит понимание причин и механизмов нарушения функции клеток, тканей и органов при заболевании пациента. Практическая реализация проведенной методической работы представлена в виде учебного пособия «Гистофизиология сердечно-сосудистой системы», в котором на основании сформированных кластеров фундаментальных знаний обеспечивается междисциплинарная интеграция и формирование общепрофессиональных и профессиональных компетенций врача.

**Ключевые слова:** компетентностный подход, междисциплинарная интеграция, отбор содержания обучения, гистология.

E.F. Barinov, O.I. Nikolenko, E.D. Krahotkina, T.I. Faber

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

**INTERDISCIPLINARY INTEGRATION IN THE IMPLEMENTATION OF A COMPETENCY-BASED APPROACH IN THE HEALTH EDUCATION SYSTEM**

The purpose of the study is to substantiate and analyze the possibility of practical implementation of the technology of interdisciplinary integration as a tool for implementing the competency-based approach to studying at the Department of Histology, Cytology and Embryology. An algorithm for selecting the content of training is proposed, which allows: a) to reveal the demand for fundamental knowledge from teachers-clinicians, on the basis of which the professional competencies of the doctor are formed; b) to form the necessary pool of knowledge from different theoretical disciplines and establish clinically significant causal relationships between knowl-

edge, which are based on an understanding of the causes and mechanisms of impaired function of cells, tissues and organs in case of a patient's disease. The practical implementation of the methodological work is presented in the form of a textbook «Histophysiology of the cardiovascular system», in which on the basis of the formed clusters of fundamental knowledge, interdisciplinary integration and the formation of general professional and professional competencies of the doctor are provided.

**Key words:** competency-based approach, interdisciplinary integration, selection of training content, histology.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Котова Е.В. Реализация компетентностного подхода в системе профессионального образования. Профессиональное образование в России и за рубежом. 2014; 2 (14): 75-79.
2. Muñoz D.C., Ortiz A., González C., López D. M., Blobel B. Effective e-learning for health professional and medical students: the experience with SIAS-Intelligent Tutoring System. Stud Health Technol Inform. 2010; 156: 89-102.
3. Van Doorn J.R., Van Doorn J.D. The quest for knowledge transfer efficacy: blended teaching, online and in-class, with consideration of learning typologies for non-traditional and traditional students. Front Psychol. 2014; 17 (5): 324.
4. Куркин А.В., Юй Р.И., Есимова Р.Ж., Кикимбаева А.А., Барышев Б.Б. Реализация клинической направленности преподавания гистологии в медицинских вузах Казахстана. Международный журнал экспериментального образования. 2016; 12: 315-317.

**REFERENCES**

1. Kotova E.V. Realizacija kompetentnostnogo podhoda v sisteme professional'nogo obrazovanija. Professional'noe obrazovanie v Rossii i za rubezhom. 2014; 2 (14): 75-79 (in Russian).
2. Muñoz D. C., Ortiz A., González C., López D. M., Blobel B. Effective e-learning for health professional and medical students: the experience with SIAS-Intelligent Tutoring System. Stud Health Technol Inform. 2010; 156: 89-102.
3. Van Doorn J.R., Van Doorn J.D. The quest for knowledge transfer efficacy: blended teaching, online and in-class, with consideration of learning typologies for non-traditional and traditional students. Front Psychol. 2014; 17 (5): 324.
4. Kurkin A.V., Juj R.I., Esimova R.Zh., Kikimbaeva A.A., Baryshev B.B. Realizacija klinicheskoj napravlenosti predavaniya gistologii v medicinskih vuzah Kazahstana. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2016; 12: 315-317 (in Russian).

УДК 614.2+338.14

С.В. Козуля, С.Е. Балицкий

ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

## ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНА КАК СРЕДСТВО ПРОТИВ КОРРУПЦИИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Коррупцией считается злоупотребление служебным положением, дача взятки, получение взятки, злоупотребление полномочиями, коммерческий подкуп либо иное незаконное использование физическим лицом своего должностного положения вопреки законным интересам общества и государства в целях получения выгоды в виде денег, ценностей, иного имущества или услуг имущественного характера, иных имущественных прав для себя или для третьих лиц либо незаконное предоставление такой выгоды указанному лицу другими физическими лицами, а также совершение указанных деяний от имени или в интересах юридического лица [1].

По данным международного антикоррупционного движения Transparency International, в 2018 году Россия набрала 28 баллов из 100 по индексу восприятия коррупции (показатель распространённости коррупции в государственном секторе, 0 - самый высокий уровень коррупции, 100 - самый низкий) и заняла 138 место из 180 стран, включенных в рейтинг [2].

Взятничество – довольно распространённая разновидность коррупции, борьба с которой идет достаточно активно. Так, в 2018 году в РФ по статье 290 УК РФ «Получение взятки» осуждено 2167 человек, по статье 291.2 УК РФ «Мелкое взятничество» (до 10000 рублей) – 3722 человека. За дачу взятки (статья 291 УК РФ) было осуждено более полутора тысяч человек [3]. Однако проблема еще не решена.

Коррупция в системе здравоохранения опасна тем, что нарушает права населения, не вступающего в коррупционные отношения, на получение медицинских услуг и снижает их качество. Это, в свою очередь, приводит к ухудшению здоровья граждан, увеличению социального неравенства, возрастанию уровня смертности и другим негативным последствиям [4]. Наиболее распространенным проявлением коррупции в звене «врач – пациент» также являются взятки [5].

**Цель** нашего исследования – изучить отношение студентов медицинской академии к взя-

точничеству, а также поиск мер по снижению распространенности данного явления.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено анонимное анкетирование студентов медицинской академии им. С.И. Георгиевского. Анкета содержала вопросы, позволяющие узнать отношение обучающихся к проблеме коррупции в медицинских учреждениях, а также их мнение относительно возможности борьбы с данным негативным явлением. Использовались как закрытые, так и открытые вопросы. Для удобства респондентов, а также для упрощения дальнейшего анализа полученных данных были использованы онлайн-формы в Google Docs [6].

Перед началом работы был определен минимально необходимый размер выборки. Общее число студентов в медицинской академии в начале 2019/2020 учебного года (генеральная совокупность) составляло 4170 человек. С учетом доверительной вероятности 95% и доверительного интервала 5% минимальный размер выборки, которую можно будет считать репрезентативной, составляет 352 человека [7]. Поскольку предложения принять участие в опросе были размещены в социальных сетях, таких как «ВКонтакте» и «Instagram», нам удалось привлечь к анкетированию 372 человека, что обеспечило достаточный размер выборки. Преобладающий пол респондентов – женский (74,2%), преобладающий возраст – 19 лет (41,9%).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анкетирование показало, что все 100% опрошенных признают наличие проблемы коррупции в нашем обществе: 93,2% респондентов считают взятку частым явлением, 6,8% – редким. Ситуация по лечебным учреждениям также показательна: все опрошенные в ходе практики, а также при посещении лечебных учреждений

**Таблица.**

Преимущества частных клиник перед государственными с точки зрения респондентов

| Вопрос   | В частной | В государственной | Одинаково |
|--|-----------|-------------------|-----------|
| Где, по Вашему мнению, медицинская помощь будет оказана в более короткий срок?     | 87,5%     | 3,1%              | 9,4%      |
| Где, по Вашему мнению, медицинская помощь будет оказана на более высоком уровне? * | 81,1%     | 9,2%              | 6,5%      |
| Где, по Вашему мнению, пребывание пациента более комфортно?                        | 86,7%     | 6,9%              | 6,4%      |
| Где, по Вашему мнению, зарплаты медицинского персонала выше?                       | 84,4%     | 9,4%              | 6,2%      |

Примечание: \* – 3,2% респондентов выбирают не клинику, а врача и «идут за врачом» вне зависимости от того, в какой клинике тот работает на данный момент.

в качестве пациентов сталкивались с проявлением коррупции (25,9% - постоянно или часто; 64,5% - периодически; 9,6% – редко или крайне редко). Как показали данные опроса, 73,3% респондентов сами, будучи пациентами, «благодарили» медицинский персонал, а 43,3% указали, что так регулярно поступают их родственники и знакомые.

За «дополнительный уход и комфорт в палате» безоговорочно согласны доплачивать 38,7% респондентов, 35,5% готовы об этом задуматься (исходя из предоставленных условий на месте), и только 25,8% относятся к этой идее негативно.

Традиционно считается, что основной причиной коррупции в медицинских учреждениях является низкая зарплата медицинских работников. Не удивительно, что 65,6% опрошенных уверены в том, что повышение зарплат медицинских работников способно повлиять на распространённость коррупции в лечебных учреждениях. Остальные 34,4% считают, что без надлежащего контроля и наказания коррупционные действия будут совершаться при любом уровне зарплат.

Более надёжным решением вопроса коррупции в медицинских учреждениях студенты считают увеличение числа частных клиник и широкое внедрение дополнительного медицинского страхования, позволяющего в эти клиники обращаться.

Большинство опрошенных (87,5%) считают, что хороший специалист в частной клинике получает достойную оплату труда и не имеет смысла вымогать деньги у пациентов. С ними не согласны 12,5% студентов, уверенных в том, что готовность вымогать взятку зависит не от зарплаты и места работы, а исключительно от личностных качеств (то есть, по их мнению, даже в частных клиниках недобросовестный персонал найдёт способ взять деньги с пациента напрямую, минуя кассу).

По мнению 84,4% студентов, увеличение доступности частных клиник также будет снижать

число пациентов, готовых дать взятку, т.к. за качество, скорость и комфорт можно заплатить официально. Остальные 15,6% респондентов считают, что это не сработает по той причине, что пациенту дешевле «доплатить» врачу государственной клиники, чем официально заплатить за лечение в частной.

Следующий блок вопросов касался в основном отношения студентов к частным клиникам. Как выяснилось, 93,3% опрошенных поддерживают развитие частной медицины. Преимущества частных клиник, с точки зрения опрошенных, приведены в таблице. Остальные 6,7% респондентов считают, что вложение денег в государственные клиники более перспективно.

Поэтому нет ничего удивительного в том, что 93,8% опрошенных пользуются услугами частных клиник (31,3% - часто, и 62,5% - редко). И только 6,2% никогда не пользовались их услугами.

Ограничивает посещаемость частных клиник, по мнению опрошенных, высокая стоимость оказания медицинских услуг (84,4%). На второе место респонденты поставили такую причину, как недостаточное количество частных клиник (12,5%), что ограничивает их доступность. Третьей причиной был назван риск «получить услуги на том же уровне, что и в государственной больнице, но за деньги» (3,1%).

Решение основной проблемы (высокая стоимость услуг) опрошенные видят в популяризации дополнительного медицинского страхования (ДМС). Если бы медицинская страховка позволяла оплатить услуги частной клиники, в нее бы без колебания обратились за помощью 84,3% студентов. С различными оговорками («если ДМС будет оплачивать работодатель», «если по страховке качество оказания услуг будет на том же уровне, что и при непосредственной оплате») готовы пойти в частную клинику 8,3% опрошенных. 7,4% считают, что обязательное медицинское страхование (ОМС) и государственные клиники полностью покрывают необходимый им

объем медицинской помощи и не видят необходимости в ДМС.

И, конечно же, 90,6% опрошенных студентов хотели бы работать в частной клинике после окончания медицинской академии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

К сожалению, наше исследование еще раз подтвердило тот прискорбный факт, что коррупция в медицинских учреждениях достаточно распространена. Однако винить в сложившейся ситуации только медицинских работников будет некорректно – кроме человека, получающего взятку, еще есть тот, кто ее дает. По данным литературы [8], 61,2% опрошенных, попадавших в ситуацию, когда решение их вопроса законным путем было невозможно, сами выступали инициаторами дачи взятки. Кроме того, 67% граждан РФ считают дачу взятки «выгодным способом решения возникающих ситуаций» [9]. Таким образом, мы имеем дело с системной проблемой: в нашем обществе взятка хоть и нелегальна, но широко распространена и социально приемлема.

Традиционно эффективными мерами по противодействию коррупции в здравоохранении считаются повышение заработной платы, внедрение системы государственных заказов на лекарственные средства и медицинское оборудование, жесткий контроль со стороны государства, ужесточение наказания и т.д. [10]. Однако упомянутый студентами альтернативный вариант – развитие частной медицины и ДМС – имеет все шансы на успех: в этом случае пациент имеет возможность абсолютно легально получить помощь не на базовом, а на более высоком уровне, быстрее и в более комфортных условиях. С другой стороны, медицинский персонал с высокой квалификацией также сможет увеличить свой заработок, не нарушая закон. Приятно осознавать, что студенты понимают это и готовы работать над собой, чтобы в дальнейшем иметь возможность работать в частной клинике.

Также не стоит забывать о таком направлении борьбы с коррупцией, как правовое обучение и правовое воспитание, проводящиеся в рамках изучения различных, а не только правовых, дисциплин. В этом случае задачей преподавателей является формирование у обучающихся антикоррупционного мировоззрения, позволяющего осознанно отказаться от практики коррупционного поведения, формировать нетерпимость к проявлениям коррупции и продемонстрировать возможности борьбы с коррупцией [11]. В частности, в результате проведенного исследования на кафедре гигиены общей с экологией медицинской академии имени С.И. Георгиевского в следующем (2020/2021 учебном году) будет изменена рабочая программа дисциплины «Безопасность жизнедеятельности»: в ходе занятия «Социально-опасные явления и борьба с ними» будут рассматриваться вопросы борьбы с коррупцией.

## ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование подтвердило факт значительного распространения коррупции, в том числе и в медицинских учреждениях.

2. Решение проблемы коррупции в медицинских учреждениях студенты видят в увеличении числа частных клиник и широком внедрении дополнительного медицинского страхования, позволяющего в эти клиники обращаться. Обоснование: хороший специалист в частной клинике получает достойную оплату труда, и нет смысла вымогать деньги у пациентов; кроме того, увеличение доступности частных клиник снижает число пациентов, готовых дать взятку, т.к. за качество, скорость и комфорт можно заплатить официально.

3. Также в учебных заведениях следует активизировать правовое обучение и правовое воспитание, проводя его в ходе изучения различных (а не только правовых) дисциплин.

*С.В. Козуля, С.Е. Балицкий*

*ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия*

### ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНА КАК СРЕДСТВО ПРОТИВ КОРРУПЦИИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Коррупция является одной из ведущих проблем современного общества. Так, в 2018 году Россия набрала 28 баллов из 100 по индексу восприятия коррупции, притом коррупция проникает во все сферы нашей жизни, включая медицину. В связи с этим нами было проведено анонимное анкетирование студентов медицинской академии им. С.И. Георгиевско-

го, которое подтвердило факт значительного распространения коррупции в обществе, в том числе и в медицинских учреждениях. Решение проблемы коррупции в медицинских учреждениях студенты видят в увеличении числа частных клиник и широком внедрении дополнительного медицинского страхования. Обоснование: хороший специалист в частной клини-

ке получает достойную оплату труда, и нет смысла вымогать деньги у пациентов; увеличение доступности частных клиник снизит число пациентов, готовых дать взятку, т.к. за дополнительные услуги, скорость обслуживания и комфортные условия можно запла-

тить официально.

**Ключевые слова:** медицинский вуз, коррупция, государственное медицинское учреждение, частная клиника, социальное явление.

**S.V. Kozulya, S.E. Balitskiy**

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia*

**PRIVATE MEDICINE AS A TOOL AGAINST CORRUPTION IN THE HEALTH CARE SYSTEM**

Corruption is one of the leading problems of modern society. Thus, in 2018 Russia scored 28 points out of 100 on the Corruption Perceptions Index. While corruption permeates all spheres of our life, including medicine. In this regard, we conducted an anonymous survey of students of S.I. Georgievsky Medical Academy, which confirmed the significant spread of corruption in society, including health care facilities. Students see a solution to the issue of corruption in medical institutions by increasing the number of private clinics and the widespread in-

troduction of additional medical insurance. Evidence: a good specialist in a private clinic receives a decent salary and it has no sense of extorting money from patients; an increased availability of private clinics will reduce the number of patients willing to give a bribe, as for additional services, speed of service and comfortable conditions can be paid officially.

**Key words:** medical university, corruption, state medical institution, private clinic, social phenomenon.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Федеральный закон от 25.12.2008 № 273-ФЗ «О противодействии коррупции».
2. Поминов А.П. Россия в Индексе восприятия коррупции — 2018: 28 баллов из 100 и 138 место. Трансперенси интернешнл Россия. Москва, 2019. URL: <https://transparency.org.ru/research/indeks-vospriyatiya-korrupsii/rossiya-v-indekse-vospriyatiya-korrupsii-2018-28-ballov-iz-100-i-138-mesto.html> (дата обращения 25.01.2020).
3. Гачечиладзе И.А. Верховный суд опубликовал статистику по взяткам. РИА новости. Москва, 2019. URL: <https://ria.ru/20190505/1553267077.html> (дата обращения 27.01.2020).
4. Ананьева С., Дорожкина Н. К вопросу о коррупции в здравоохранении и борьбе с ней. Финансирование здравоохранения: проблемы и перспективы: материалы круглого стола. Тамбов, 2017: 4-14. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28837493> (дата обращения 20.01.2020).
5. Антонова Т.А. Коррупция в системе здравоохранения. Вестник Новгородского филиала РАНХиГС. 2016; 5 (2-2): 77-82.
6. Козуля С.В., Балицкий С.Е. Ваш взгляд на коррупцию и антикоррупционные действия. Google формы. Москва, 2020. URL: <https://www.google.com/intl/ru/forms/about/> (дата обращения 27.01.2020).
7. Снопко Н.В. Проблемы и способы их решения в маркетинговых исследованиях при выводе на рынок новых товаров. Сборник трудов X международной научно-практической конференции: «Устойчивое развитие экономики: состояние, проблемы, перспективы» Республика Беларусь, г. Пинск, Полесский государственный университет; 2016: 180-182.
8. Захарова Е.Ю., Носаненко Г.Ю. Коррупция в медицине: региональный аспект. Азимут научных исследований: экономика и управление. 2017; 6 (4): 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korrupsiya-v-meditsine-regionalnyu-aspekt> (дата обращения 26.01.2020).
9. Сидоренко Э.Л. Состояние и динамика бытовой коррупции в Российской Федерации. Журнал Российской юстиции. 2017; 6: 163. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-dinamika-bytovoy-korrupsii-v-rossiyskoy-federatsii> (дата обращения 27.01.2020).

**REFERENCES**

1. Federalnyy zakon ot 25.12.2008 № 273-FZ «O protivodeystviy korruptsii». (in Russian).
2. Pominov A.P. Rossiya v Indekse vospriyatiya korruptsii — 2018: 28 ballov iz 100 i 138 mesto [Russia in the Corruption Perceptions Index - 2018: 28 points out of 100 and 138 position]. Transperensi interneshnl Rossiya [Transparency International Russia]. Moscow; 2019. URL: <https://transparency.org.ru/research/indeks-vospriyatiya-korrupsii/rossiya-v-indekse-vospriyatiya-korrupsii-2018-28-ballov-iz-100-i-138-mesto.html> (accessed: 25.01.2020) (in Russian).
3. Gachechiladze I.A. Verhovnyiy sud opublikoval statistiku po vzyatkam [the Supreme Court has published statistics on bribery]. RIA novosti [RIA News]. Moscow; 2019. URL: <https://ria.ru/20190505/1553267077.html> (accessed: 27.01.2020) (in Russian).
4. Ananiev S., Dorozhkina N. K voprosu o korruptsii v zdavoohranenii i borbyi s ney [On the issue of corruption in health care and combat with it]. Finansirovanie zdavoohraneniya: problemy i perspektivy: materialy kru-glogo stola [Funding health care: problems and prospects: materials of the round table]. Tambov; 2017: 4-14. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28837493> (accessed: 20.01.2020) (in Russian).
5. Antonova T.A. Korruptsiya v sisteme zdavoohraneniya [Corruption in the health care system]. Vestnik Novgorodskogo filial RANHiGS [Bulletin of the Novgorod branch RANHiGS]. 2016; 2-2: 77-82. (in Russian).
6. Kozulya S.V., Balitskiy S.E. Vash vzglyad na korruptsiyu i antikorrupsionnyie deystviya [Your opinion on corruption and anti-corruption activities]. Google formy [Google forms]. Moscow; 2020. URL: <https://www.google.com/intl/ru/forms/about/> (accessed: 27.01.2020) (in Russian).
7. Snopok N.V. Problemy i sposoby ih resheniya v market-ingovyih issledovaniyah pri vyivode na rynok novyih tovarov [Problems and solutions in marketing research in the bringing to market of new products]. Sbornik trudov X mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: «Ustoychivoe razvitie ekonomiki: sostoyanie, problemy, perspektivy» [Proceedings of the X International scientific-practical conference: «Sustainable economic development: the state, problems and prospects»]. Belarus, Pinsk,

10. Громова Е.Ю., Корнева Л.С. Коррупция в системе здравоохранения. Редакционная коллегия. 2018: 145. URL: [http://miep.ru/storage/docs/nauchnye-izdaniya/nkonf/2017/sbornik\\_nkonf\\_2017.pdf#page=146](http://miep.ru/storage/docs/nauchnye-izdaniya/nkonf/2017/sbornik_nkonf_2017.pdf#page=146) (дата обращения 20.01.2020).
11. Симонян Р.З., Зеленова И.В., Антошин Л.Н. Формирование нетерпимого отношения к коррупции у студентов курского государственного медицинского университета. Сборник научных трудов по материалам регионального форума «Молодежь. Наука. Инновации». Курск; 2017: 88-93. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32589482> (дата обращения 27.01.2020).
8. Zakharova E.Y., Nosanenko G.Y. Korrupsiya v meditsine: regionalnyy aspekt [Corruption in medicine: a regional aspect]. Azimut nauchnykh issledovaniy: ekonomika i upravlenie [Azimuth of scientific research: economics and management]. 2017; 4 (21): 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korrupsiya-v-meditsine-regionalnyy-aspekt> (accessed: 26.01.2020) (in Russian).
9. Sidorenko E.L. Sostoyanie i dinamika bytovoy korrupsii v Rossiyskoy Federatsii [State and dynamics of everyday corruption in the Russian Federation]. Zhurnal Rossiyskoy yustitsii [Russian Justice Magazine]. 2017; 6: 163. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-dinamika-bytovoy-korrupsii-v-rossiyskoy-federatsii> (accessed: 27.01.2020) (in Russian).
10. Gromova E.Yu., Korneva L.C. Korrupsiya v sisteme zdorovohraneniya [Corruption in the health care system]. Redaktsionnaya kollegiya [Editorial collegium]. Moscow; 2018: 145. URL: [http://miep.ru/storage/docs/nauchnye-izdaniya/nkonf/2017/sbornik\\_nkonf\\_2017.pdf#page=146](http://miep.ru/storage/docs/nauchnye-izdaniya/nkonf/2017/sbornik_nkonf_2017.pdf#page=146) (accessed: 20.01.2020) (in Russian).
11. Simonian R.Z., Zelenova I.V., Antoshin L.N. Formirovaniye neterpimogo otnosheniya k korrupsii u studentov kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Formation of intolerance to corruption among students of the Kursk State Medical University]. Sbornik nauchnykh trudov po materialam regionalnogo foruma «Molodezh. Nauka. Innovatsii» [Collection of scientific papers based on the regional forum «Youth. The science. innovation»]. Kursk; 2017: 88-93. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32589482> (accessed: 27.01.2020) (in Russian).



УДК 61:378:004.735

**И.К. Ельский, Н.Л. Смирнов, А.А. Васильев**

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

## СОЦИАЛЬНЫЕ СЕТИ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В последние годы интернет превратился в целевую площадку для беспрепятственного контакта людей по всему миру. Возрастающий приоритет информационных технологий в современном обществе приводит к изменению традиционных способов получения данных.

Современные средства связи, такие как электронная почта, телеконференции, интерактивные беседы в виде чатов в ICQ исходно решали в основном задачи делового общения (деловая переписка, информирование, обсуждение проблем, рабочие вопросы). С развитием web-технологий расширились и возможности интернет-коммуникаций: наиболее распространенными формами общения стали гостевые книги, форумы и блоги.

В последние несколько лет мы наблюдаем изменение способов и форм общения в интернете. На сегодняшний день наиболее универсальным инструментом общения и самым популярным сервисом, удерживающим внимание большей части интернет-аудитории, являются социальные сети.

Социальная сеть в интернете – это интерактивный многопользовательский веб-сайт, представляющий автоматизированную социальную среду, позволяющую общаться пользователям, объединенным общими интересами. Характерной особенностью социальных сетей является то, что их контент наполняется самими участниками сети.

Таким социальным сетям, как «Facebook», «ВКонтакте» и «Одноклассники», удалось технически реализовать то, в чем нуждается современный молодой человек, а именно общедоступные социальные инструменты и средства взаимодействия для построения своего собственного пространства.

В последнее время в мировом педагогическом сообществе обсуждаются вопросы применения социальных сетей в образовании. Безусловно, социальные сети не могут являться основным средством обучения, однако, согласно нашим наблюдениям, всё чаще и чаще они становятся единственным источником знаний для студентов. Закономерно ли это или этот процесс

обусловлен банальной ленью, нежеланием читать книги, мы попытались разобраться.

На нашей кафедре проведен опрос среди студентов 6 курса. Цель опроса – выяснить, используют ли студенты социальные сети для подготовки к практическим занятиям, отдают ли они предпочтение этому виду подготовки, и если да, то в какой форме. В таблице представлен опросник, предложенный студентам (см. табл.).

В результате было выяснено, что большинство студентов (43,5%) используют социальные сети, не ставя какой-либо конкретной цели, в то время как 1,6% участвовавших в опросе ответили, что используют социальные сети для обучения и познания нового. Далее было выяснено, что 90,3% студентов используют социальные сети для подготовки к практическим занятиям, и, соответственно, 9,7% ответили «нет». Этот вопрос наиболее наглядно демонстрирует цель нашего исследования. Однако получать информацию из учебника при подготовке к занятиям предпочитают 54,8% опрошиваемых, а из поисковой сети – 45,2%, в то время как 9,7% студентов ранее отвечали, что не используют социальные сети для подготовки к занятиям.

64,5% респондентов ответили, что просматривать картинки куда более интересно, чем читать текст, и только 35,5% студентов остались верны книге. Большинству студентов (66,1%) нравится проходить интерактивные опросы в социальных сетях, что они и доказали, пройдя наш опрос; а те, кому проходить опросы не доставляет удовольствия, остались в меньшинстве – 33,9%.

Интересны результаты ответа на последний вопрос, т.к. мнения студентов кардинально разошлись. Большинство участников опроса (38,7%) предпочитают усваивать информацию из видеоматериалов, 25,8% – из научных публикаций в новостной ленте, и 16,1% студентов лучше воспринимают информацию из Stories (функция, с помощью которой можно выкладывать фотографии и короткие видеоролики, длиной в 15 се-

Таблица.

Опросник по использованию социальных сетей

| Вопрос  | Варианты ответов  |
|---|---|
| Для чего нужна социальная сеть?   | Для отдыха и общения;<br>Для изучения чего-то нового;<br>Для самоутверждения;<br>Всё, вышеперечисленное верно;<br>Просто, чтобы убить время;<br>Нет правильного ответа.   |
| Используете ли вы социальные сети для подготовки к занятиям?                                | Да;<br>Нет.   |
| Вам интереснее читать текст или просматривать картинки?                                     | Читать текст;<br>Просматривать картинки.  |
| Нравится ли вам проходить интерактивные опросы в социальных сетях?                          | Да, нравится;<br>Нет, не нравится.  |
| На ваш взгляд получать информацию для обучения доступнее из учебника или в поисковых сетях? | Из учебника;<br>В поисковых сетях.  |
| В каком виде информация из социальных сетей для вас лучше усваивается?                      | Видеоматериалы;<br>Научные публикации в ленте;<br>Интерактивные опросы;<br>Просмотр пошаговых инструкций;<br>Граф-логические таблицы;<br>Юмористические «мемы»;<br>Аудио-подкасты;<br>Stories;<br>Все вышеперечисленное;<br>Видеоматериалы, научные публикации. |

кунд, добавлять к ним текстовые пометки и визуальные эффекты. Ключевая особенность контента Stories – он исчезает спустя 24 часа). Другие варианты ответов выбрали только 2% участников опроса.

Таким образом, практически все студенты используют социальные сети для подготовки к занятиям. Несмотря на то, что в нашем исследовании принимали участие студенты, которые опровергали этот факт, в конце опроса ситуация выглядела именно так.

Просматривать картинки студентам сейчас более интересно, чем читать тексты.

Ценность доступа информации из научной литературы и поисковых сетей практически уравнивается. Последний факт, на наш взгляд, вызывает наибольшую тревогу.

Всё чаще во время практических занятий студенты используют поисковые сети с целью быстрого поиска ответа на поставленный преподавателем вопрос, не замечая, что быстро найденная информация не усваивается, в подтверждение чего нами установлено, что при повторном опросе на следующий день студенты вновь затрудняются ответить на один и тот же вопрос. На наш взгляд, эта проблема не связана с отсутствием внимания или же недостаточными умственными способностями студентов 6 курса.

Причиной того, что информация не усваивается студентами, является их незаинтересованность в учебной литературе. Социальные сети, как упоминалось выше, являются удобным механизмом для поиска информации, но нигде не говорится о том, что они способствуют запоминанию информации.

По нашему убеждению, социальные сети и поисковые системы не заостряют внимание студентов на поставленных вопросах, а лишь потенцируют халатность. Намного проще ввести несколько слов в поисковой строке или быстро открыть нужную страницу сообщества сайта «Вконтакте», чтобы ответить на вопрос преподавателя, получить свою оценку и закрыть страницу. По нашему мнению, при закрытии веб-страницы у студента исчезает вместе с ней и полученная информация. Намного тяжелее студентам становится читать учебную литературу с развитием социальных сетей, они отвыкли это делать. Однако этот факт связан с уверенностью в том, что с помощью социальных сетей они смогут решить все задачи.

Социальные сети на сегодняшний день являются неотъемлемой частью современного общества. Но из-за своей дезорганизации и зачастую «псевдонаучности» интернет не должен служить основным источником знаний, скорее он должен использоваться как вспомогательное зве-

но при необходимости визуализировать прочитанные сведения или же как источник дополнительной, побочной информации.

Наше исследование демонстрирует тревожную тенденцию. Всё чаще подготовка студентов к практическим занятиям, модулям, а в конечном итоге государственным экзаменам оставляет желать лучшего. Мы убеждены, что давнее выражение «Книгу ничто не заменит» продолжает быть актуальным и в наше время, в связи с чем на клинических кафедрах целесообразно не только учить студентов дисциплине, но и напоминать им, как правильно учиться в медицин-

ском вузе. Студенты должны понимать, что в противном случае ни одна социальная сеть и ни одна поисковая система не подскажет им в будущем, чем болеет человек, а главное, как грамотно эту болезнь лечить. Высшее медицинское образование невозможно получить в интернете!

Однако нельзя игнорировать тот факт, что социальные сети заняли и удерживают ведущую позицию в жизни современной молодёжи, в связи с чем считаем целесообразным необходимость поиска таких форм обучения, которые могут способствовать получению знаний в социальных сетях.

*И.К. Ельский, Н.Л. Смирнов, А.А. Васильев*

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

### **СОЦИАЛЬНЫЕ СЕТИ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Социальные сети заняли и удерживают ведущую позицию в жизни современной молодёжи. В последнее время появилось много способов получения информации посредством интернета, в связи с чем на базе кафедры хирургии и эндоскопии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО проведен социальный

опрос среди студентов 6 курса по использованию социальных сетей. В статье приводятся результаты этого опроса и выводы о проделанной работе.

**Ключевые слова:** социальные сети, социальный опрос, обучение в медицинском вузе.

*I.K. Yelskiy, N.L. Smirnov, A.A. Vasiliev*

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

### **SOCIAL NETWORKS IN THE SYSTEM OF HIGHER MEDICAL EDUCATION**

Social networks have taken and hold a leading position in the modern life of youth. Recently, there are a number of ways to obtain information using the Internet. In this connection, on the basis of the Department of Surgery and Endoscopy, SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University» conducted a social survey among

6th year students about the use of social networks. The article presents the results of this survey and conclusions on the work done.

**Key words:** social networks, social survey, education at the medical university.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Галиуллина Э.Р., Зарипова Р.С. Преимущества и недостатки использования социальных сетей в процессе обучения. *Russian Journal of Education and Psychology*. 2019; 10 (7): 21-25.
2. Панова Е.Л., Тугорская М.С. Социальные сети и организация внеаудиторного обучения студентов в системе высшего медицинского образования. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018; 26 (1): 48-52.
3. Самохина Наталья Владимировна. Анализ взглядов на возможности и проблемы использования социальных сетей интернета в сфере образования. *Вестник Мариjsкого государственного университета*. 2015; 1 (16): 48-51.
4. Софроние А., Софроние В. Роль социализационных сетей в продвижение здорового образа жизни. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019; 2

### **REFERENCES**

1. Galiullina Je.R., Zaripova R.S. Preimushhestva i nedostatki ispol'zovanija social'nyh setej v processe obuchenija. *Russian Journal of Education and Psychology*. 2019; 10 (7): 21-25 (in Russian).
2. Panova E.L., Tutorskaja M.S. Social'nye seti i organizacija vneauditornogo obuchenija studentov v sisteme vysshego medicinskogo obrazovanija. *Problemy social'noj gigieny, zdravooohranenija i istorii mediciny*. 2018; 26 (1): 48-52 (in Russian).
3. Samohina Natal'ja Vladimirovna. Analiz vzgljadov na vozmozhnosti i problemy ispol'zovanija social'nyh setej interneta v sfere obrazovanija. *Vestnik Marijskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 1 (16): 48-51 (in Russian).
4. Sofronie A., Sofronie V. Rol' socializacionnyh setej v prodvizhenie zdorovogo obraza zhizni. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2019; 2 (80): 92-95 (in Russian).

- (80): 92-95.
5. Староверова К.О. Использование социальной сети «ВКонтакте» в вузовском преподавании. Вестник Российского экономического университета им. Г.В. Плеханова. 2016; 5 (89): 34-42.
  6. Ткаченко И.С., Богатырева Ю.И. Использование возможностей социальных сетей в образовательном процессе. Научный результат. Педагогика и психология образования. 2017; 3 (13): 44-50.
  5. Staroverova K.O. Ispol'zovanie social'noj seti «VKontakte» v vuzovskom prepodavanii. Vestnik Rossijskogo jekonomicheskogo universiteta im. G.V. Plehanova. 2016; 5 (89): 34-42 (in Russian).
  6. Tkachenko I.S., Bogatyreva Ju.I. Ispol'zovanie vozmozhnostej social'nyh setej v obrazovatel'nom processe. Nauchnyj rezul'tat. Pedagogika i psihologija obrazovanija. 2017; 3 (13): 44-50 (in Russian).

УДК 616.8+378.147:159.9]-057.875

**О.Л. Максименко, Е.А. Статинова, Ю.И. Коценко, В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина**

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

## **ПОЗНАВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СТУДЕНТОВ КАК ОСНОВА ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ**

Общее образование не есть изучение предметов, а развитие личности в процессе обучения. На первом плане стоит обучающийся, субъект, его интересы, а предметы – на втором. Личностно-ориентированное обучение – это органичное сочетание обучения и индивидуально значимой деятельности человека, его жизненного опыта, которое строится на принципе вариативности, то есть определенном разнообразии содержания и форм учебного процесса, выбор которых должны осуществляться педагогом с учетом цели развития каждой личности, ее психологической и педагогической поддержки в познавательном процессе и трудных жизненных обстоятельствах [1, 2]. Технология личностно-ориентированного обучения предмету «неврология» обусловлена следующими задачами: заинтересовать студента предметом и обеспечить его развитие в условиях взаимопонимания и сотрудничества, развить творческий потенциал, развить индивидуальные познавательные способности студента, помочь личности познать себя, самоопределиваться и самореализоваться. Система работы преподавателя при личностно-ориентированном обучении состоит из следующих компонентов: диагностика обучаемости и обученности; дифференциация обучения с постановкой разноуровневых целей в каждой учебной теме, рефлексивный характер обучения, оценка студентами своих возможностей и результатов обучения, предоставление студентам выбора содержания и форм обучения, сочетание самоконтроля, взаимоконтроля студентов и контроля со стороны преподавателя [3-5].

Для модернизации образования следует разработать условия для включения каждого студента в деятельность, продумать разноуровневые домашние задания по всей теме с разными способами коррекции на каждом занятии. При реализации личностно-ориентированного подхода к обучению кафедра неврологии и медицинской генетики использует следующие под-

ходы: блиц-опрос, перекрестное оценивание, внедрение игровых форм опроса. [6-8] Игра является важнейшим средством передачи накопленного. С ее помощью можно моделировать учебные ситуации и концентрировать игровые действия вокруг реальных проблем. Целесообразность использования дидактических игр на различных этапах занятия разная. При усвоении новых знаний возможности дидактических игр уступают традиционным формам обучения, поэтому их чаще применяют при проверке результатов обучения, выработке навыков, формировании умений. Включение дидактической игры в конструкцию занятия вносит в процесс обучения элементы новизны, делает процесс усвоения знаний более легким и интересным, усиливая мотивацию учебной деятельности [9, 10]. При изучении неврологии можно использовать следующие игры: «Пациент и доктор», «Преподаватель и ученик». Игровая технология создает особый тип отношений между преподавателем и студентами – партнерский. Проблема дифференцированного подхода не нова для современного образования. Однако выдвижение и развитие концептуальной идеи планирования обязательных результатов обучения позволяют подойти к этой проблеме с новых позиций. Принципиальное отличие нового подхода заключается в том, что перед различными категориями студентов, имеющих разный уровень познавательной активности, приобретенных знаний и умений, ставятся различные цели. Согласно этому в учебной группе можно выделить две группы студентов: группу базового уровня и группу повышенного уровня. При этом при планировании занятия необходимо создавать условия для студентов, чтобы они могли успешно действовать в ситуации выбора (использование разноуровневых заданий). Состав групп может быть

непостоянным, любой студент из группы базового уровня может перейти в группу повышенного уровня, если он хорошо усвоил материал; студент из группы повышенного уровня может быть переведен в группу базового уровня, если имеет пробелы в знаниях или не справляется с темпом продвижения группы. Дифференцированный подход можно осуществлять на определенных этапах занятия. Его особенность заключается в том, что группа базового уровня и группа повышенного уровня получают задания, которые могут различаться не только содержанием, но и формой их подачи [11].

Таким образом, перед преподавателем стоит задача – обучение предмету и развитие личности студента. Поэтому важно не только определить уровень способностей у студентов, но и уметь правильно осуществить их развитие. Работа с одаренными студентами требует надлежащей содержательной наполненности занятий и поиска новых форм обучения, направленных на развитие творческого потенциала обучающихся. Необходимо организовать работу таким образом, чтобы заинтересовать студентов, привлечь их к участию в семинарах, научно-практических конференциях, олимпиадах.

---

**О.Л. Максименко, Е.А. Статинова, Ю.И. Коценко, В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина**

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

#### **ПОЗНАВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СТУДЕНТОВ КАК ОСНОВА ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИИ**

В статье раскрыты некоторые теоретические и практические вопросы личностно-ориентированного подхода в процессе обучения неврологии. Представлен опыт работы по данной теме в ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО». Работа может быть интерес-

ной для преподавателей медицинского университета в контексте формирования и совершенствования их профессиональной компетентности.

**Ключевые слова:** личностно-ориентированное обучение; педагогическая технология.

---

**O.L. Maksimenko, E.A. Statinova, Yu.I. Kotsenko, V.S. Sokhina, E.V. Avsyankina**

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

#### **COGNITIVEACTIVITY OF STUDENTS AS THE BASIS OF PERSONALITY-ORIENTED APPROACH IN THE PROCESS OF TEACHING NEUROLOGY**

The article reveals some theoretical and practical issues of a personality-oriented approach in the process of teaching neurology. The experience summary on this topic in SEI HPE “M. Gorky Donetsk National Medical University” is presented. The article may be interesting

for teachers of medical university in the context of the formation and improvement of their professional competence.

**Key words:** personality-oriented learning, pedagogical technology.

---

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Степанов Е.Н. Личностно – ориентированный подход в работе педагога: разработка и использование. М.; 2004: 128.
2. Кашлев С.С. Современные технологии педагогического процесса. Пособие для педагогов. М.; 2002. 950.
3. Колеченко А.К. Энциклопедия педагогических технологий. Пособие для преподавателей. М.; 2005. 368.
4. Фридман Л.М. Концепция личностно-ориентированного образования. 2010; 8: 77-87.
5. Якиманская И.С. Личностно-ориентированное обучение в современной школе. М.; 2010. 176.
6. Ковалева Т.М., Чередилина М.Ю., Кобыща Е.И. Профессия «тьютор». М.; 2013. 23.
7. Статинова Е.А., Омельченко Р.Я., Коценко Ю.И., Сохин

#### **REFERENCES**

1. Stepanov E.N. Lichnostno – orientirovannyj podhod v rabote pedagoga: razrabotka i ispol'zovanie. Moscow; 2004: 128 (in Russian).
2. Kashlev S.S. Sovremennye tekhnologii pedagogicheskogo processa. Posobie dlya pedagogov. Moscow; 2002. 950 (in Russian).
3. Kolechenko A.K. Enciklopediya pedagogicheskikh tekhnologij. Posobie dlya prepodavatelej. Moscow; 2005. 368 (in Russian).
4. Fridman L.M. Konceptiya lichnostno-orientirovannogo obrazovaniya. 2010; 8: 77-87 (in Russian).
5. YAkimanskaya I.S. Lichnostno-orientirovannoe obuchenie v sovremennoj shkole. Moscow; 2010. 176 (in Russian).
6. Kovaleva T.M., SHERedilina M.YU., Kobysycha E.I. Pro-

- С.А. Инновационные технологии по внедрению дистанционных форм медицинского обучения в мире (литературный обзор). Вопросы здравоохранения Донбасса. 2013; 27: 169-176.
8. Статинова Е.А., Омельченко Р.Я., Коценко Ю.И., Сохин С.А. Роль доминантного анализатора в педагогическом процессе медицинского университета. Материалы международной научно-практической конференции «Социогуманитарные и медицинские вопросы современной психологии, нейрофизиологии, нейроморфологии, психологии». – Прага; 2013: 71-74.
  9. Статинова Е.А. Коценко Ю.И., Сохин С.А., Коценко П.И. Интерактивные методы обучения в педагогическом процессе медицинского университета. Материалы научной конференции преподавателей и аспирантов университета. Донецк; 2016: 204-207.
  10. Коценко Ю.И., Статинова Е.А., Сохина В.С., Коценко П.И., Сохин С.А. Дистанционное образование на примере клинической дисциплины: недостатки и преимущества. Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики. Донецк; 2016; Т. II, 2(3): 562-563.
  11. Максименко О.Л., Коценко Ю.И., Авсянкина Е.В. Двойка – стимул к обучению! Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики. Донецк; 2016; Т. II, 2(3): С 559-560.
  7. Statinova E.A., Omel'chenko R.YA., Kocenko YU.I., Sohin S.A. Innovacionnye tekhnologii po vnedreniyu distancionnyh form medicinskogo obucheniya v mire (literaturnyj obzor). Voprosy zdavoohraneniya Donbassa. 2013; 27: 169-176 (in Russian).
  8. Statinova E.A., Omel'chenko R.YA., Kocenko YU.I., Sohin S.A. Rol' dominantnogo analizatora v pedagogicheskom processe medicinskogo universiteta. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Sociogumanitarnye i medicinskie voprosy sovremennoj psihologii, nejrofiziologii, nejromorfologii, psihologii». – Praga; 2013: 71-74 (in Russian).
  9. Statinova E.A. Kocenko YU.I., Sohin S.A., Kocenko P.I. Interaktivnye metody obucheniya v pedagogicheskom processe medicinskogo universiteta. Materialy nauchnoj konferencii prepodavatelej i aspirantov universiteta. Doneck; 2016: 204-207 (in Russian).
  10. Kocenko YU.I., Statinova E.A., Sohina V.S., Kocenko P.I., Sohin S.A. Distancionnoe obrazovanie na primere klinicheskoy discipliny: nedostatki i preimushchestva Aktual'nye voprosy reabilitologii i pedagogiki. Doneck; 2016; T.II, 2(3): 562-563 (in Russian).
  11. Maksimenko O.L., Kocenko YU.I., Avsyankina E.V. Dvojka – stimul k obucheniyu! Aktual'nye voprosy reabilitologii i pedagogiki. Doneck; 2016; T.II, 2(3): S 559-560 (in Russian).