

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

№ 4 (41), 2021

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)

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)

Сухарева Г.Э. (Симферополь)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Усов В.Ю. (Томск)

Шемонаев В.И. (Волгоград)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

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

№ 4 (41), 2021

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

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

Издатель журналаГОО 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 01.12.2021

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

Содержание

Г.А. Игнатенко, С.В. Карпий МЕДИА В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САМОИДЕНТИФИКАЦИИ ДНР И ПАНДЕМИИ COVID-19: МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ	5	О.А. Джеломанова ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА И ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ	78
Е.И. Евтушенко, Д.О. Ластков, А.В. Дубовая ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА.....	10	Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	86
О.С. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Э.Л. Белевцова ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ДОНЕЦКА.....	16	Д.Р. Садеков, А.Б. Ермаченко, В.С. Котов ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ТЕПЛОЭНЕРГЕТИКИ	94
Г.А. Игнатенко, Е.М. Денисова, Н.В. Сергиенко КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	21	Т.А. Романенко, Л.В. Скрипка АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА.....	100
И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....	28	Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин, И.В. Ракитская, А.В. Харченко, Д.В. Борт, Е.В. Харченко ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ. СТАТИНЫ.....	108
С.А. Зуйков, И.В. Филиппаки, Е.В. Хомутов ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ	37	С.В. Налётов, Е.Н. Налётова, И.А.Сидоренко, О.С. Налётова, Е.Б. Сердюк, Э.Л. Белевцова ИНДУЦИРОВАННАЯ COVID-19 ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ	117
М.И. Жуков, С.М. Тетюра, О.В. Стефкивская ВОЗМОЖНОСТЬ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	41	Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ	124
Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма ЗАВИСИМОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА ЛАКУНАРНОСТИ ОТ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	45	А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, К.И. Буйнов, И.К. Ельский ПАРАПАПИЛЛЯРНЫЕ ДИВЕРТИКУЛЫ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ.....	130
Г.А. Игнатенко, М.Б. Первак, В.Ю. Усов, А.В. Дубовая, В.В. Герасименко КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19: СОПОСТАВЛЕНИЕ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ.....	50	А.Г. Гринцов, Ю.Г. Луценко НЕПРЯМАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	134
Е.А. Михальченко ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВ РОГОВИЦЫ.....	59	М.И. Жуков, О.В. Стефкивская ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ «SNOOPY BREAST»	138
Н.Ф. Побиванцева, М.Ю. Сурмач РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И ПЛАНИРОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ	68	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, А.Ф. Завгородний ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, ПОСТУПИВШИХ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ).....	141

А.Г. Джоджуа, Р.А. Джоджуа К ВОПРОСУ О ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ТЕРРИТО- РИИ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	148	Г.А. Игнатенко, А.Г. Джоджуа, М.Б. Первак, Р.В. Басий, Н.Ю. Костюкова ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М.ГОРЬКОГО В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19. АНАЛИЗ «СТРЕСС-ТЕСТА»	154
О.Н. Домашенко ДИКРОЦЕЛИОЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	152	А.В. Дубовая, Н.А. Тонких, Н.А. Усенко, М.П. Лимаренко, Е.А. Куркурина МНЕМОТЕХНИКА И ОБРАЗНАЯ НОМИНАЦИЯ КАК МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ.....	159

УДК 316.77; 070; 614.45; 614.47
DOI: 10.26435/UC.V014(41).805

Г.А. Игнатенко, С.В. Карпий

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

МЕДИА В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САМОИДЕНТИФИКАЦИИ ДНР И ПАНДЕМИИ COVID-19: МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ

В глобальном аспекте и, особенно, в условиях пандемии актуализируется вопрос развития медицинских медиакоммуникаций на доступных информационных площадках, в различных сферах и даже на междисциплинарном уровне с целью:

- распространения квалифицированных, специализированных, экспертных мнений, комментариев или рекомендаций;
- сохранения физического и психологического общественного здоровья;
- противодействия распространению паническим настроениям;
- контроля за соблюдением противоэпидемиологических правил;
- плановой реализации задач по вакцинации и ревакцинации населения;
- создания коллективного иммунитета;
- своевременного применения профилактических мер;
- повышения компетенций в медицинском сообществе по проведению медиадискурса на различных информационных площадках в доступной массовому потребителю форме.

Непрерывный характер распространения новой коронавирусной инфекции в течение двухлетнего периода продемонстрировал мировой общественности возможный масштаб летальных случаев и степень угрозы инфодемии, доминирующей преимущественно в цифровой медиасреде. Порождение слухов и их распространение приобрело массовый и неконтролируемый характер при отсутствии опровержения мифов в социальных медиа. Они, в свою очередь, посредством современных коммуникационных электронных площадок оказывают воздействие на сохранение здоровья отдельной личности, социальных групп, всего общества, а также – формирование убеждений, идей, оценок, мировоззрений, мнений аудитории, оказавшейся подверженной инфицированию SARS-CoV-2.

Недооценка значимости информационно-коммуникационных сервисов, важности медиадискурса и продвижения в различных комму-

никационных каналах квалифицированной информации и научных обоснований привела к несвоевременности, прежде всего, эффективного, аргументированного, точного, полного, исчерпывающего медицинского противодействия хаотичному распространению шаблонных фейков, психологическим манипуляциям, недостоверным сведениям о коронавирусной инфекции [1-4].

Цель работы: противодействие информационной пандемии вокруг COVID-19 путём описания медиастратегий в медицинской коммуникационной среде.

Для достижения цели поставлены следующие **задачи:** путём мониторинга медиатекстов представить актуальную проблематику, а также комплексное исследование стандартных методов распространения ложных сведений и предложить способы коллективного противодействия им медицинским сообществом.

Источниками явились: контент цифровых медиа, доклады, тезисы академического сообщества, касающиеся инфодемииологии в контексте межотраслевого взаимодействия в противодействии дезинформации в период пандемии COVID-19.

О масштабе инфодемии и её последствиях свидетельствуют факты, представленные в открытых источниках информации официальными органами власти различных стран, пытающихся скоординировать действия в противостоянии с пандемией на фоне увеличения заболеваемости. По их данным, злоумышленники намеренно создают панические настроения в обществе не только с целью дискредитации официальных источников информации, но и государственных институтов. Таким образом, происходит системная культивация страхов и порождение новых ложных сведений для поддержания недоверия к экспертным оценкам и пе-

реключения внимания на контент сомнительных источников информации, где оперативно умышленно создаётся специфическое поле дезинформации с применением доступного медиасредства.

Как отмечает декан факультета журналистики МГУ, профессор, член-корреспондент РАО Е.Л. Вартанова, в связи с возникшей ситуацией значительно возрос и уровень медиапотребления общества, нуждающегося в достоверных новостях и качественной аналитике [5]. Именно в процессе поиска контента, отвечающего данным критериям, аудитория невольно вынуждена сталкиваться с дезинформацией и не всегда готова отличить правду от вымысла, из-за чего зачастую становится жертвой инфодемии.

Данные процессы являются следствием информационных войн, монопольной и санкционной политики, геополитических процессов, передела сфер влияния, мошеннических действий, личных злонамеренных интересов, особенностей медиапотребления, сокрытия достоверных медицинских фактов, неоперативное предоставление официальной медицинской информации, отсутствия в медиасфере достаточного количества экспертных комментариев, недооценка эффективности и своевременности медицинского медиадискурса.

Следствием борьбы с пандемией в условиях информационных войн является распространение в отношении других государств недостоверных сведений об эпидемической ситуации, темпах распространения COVID-19, количестве заразившихся, летальных исходах и выписавшихся из медицинских учреждений в ежедневных сводках.

Объектом для манипуляций в медиаборьбе становятся и условия госпитализации, тяжесть течения болезни, работа стационарных и мобильных госпитальных баз, а также количество аппаратов искусственной вентиляции лёгких и наличие кислородных концентраторов.

Изучение контента медиа демонстрирует, что медикаментозное обеспечение, эффективность применения медицинских протоколов по лечению пациентов, противодействие новым штаммам патогена, диагностика в случае клинических проявлений заболевания, наличие антиген-тестов, санитарная обработка мест массового скопления людей тоже становятся предметом общественного интереса и массового обсуждения, а, следовательно, и дезинформации.

Кампания по противодействию иммунизации также подвергается срыву из-за недостаточной осведомлённости со стороны населения и отсутствия своевременного медицинского экспертного мнения о её преимуществах в про-

цессе борьбы государственных систем здравоохранения с пандемией. Отдельное разъяснение требуется в индивидуальных случаях осложнения состояния здоровья сопутствующими хроническими заболеваниями или патологиями.

Особенно своевременная и вседоступная врачебная консультация необходима в условиях инфицирования COVID-19, приобретающего массовый характер. Данное явление одновременно препятствует оказанию квалифицированной помощи абсолютно каждому пациенту, причинами чему является нехватка медицинских кадров и подверженность заражению самих врачей из-за выполнения своих обязанностей в «красных зонах». Решением проблемы как раз и могло бы стать использование коллективного экспертного потенциала в медиасреде, как основного источника информации современного цифрового общества.

В данных обстоятельствах защита здоровья населения должна выражаться в более детальном врачебном разъяснении в медиасреде о необходимости вакцинации от COVID-19 во избежание летального исхода, тяжёлого течения болезни, возникновения осложнений и проведения лечения в реанимационных условиях.

В случае наличия клинических заболеваний население не всегда осведомлено об обеспечении Центров первичной медико-санитарной помощи антиген-тестами и необходимости самой экспресс-диагностики. Данные случаи также становятся причиной массовых волнений и первичного обращения к доступным видам медиа, где члены общества подвержены тому, чтобы стать жертвами недостоверной информации или некачественной трактовки причин возникновения различных симптомов и способов действия в той или иной ситуации.

Как демонстрирует практика, не всем членам общества известно о существовании таких видов тестов, как антитела IgG SARS-CoV-2 и антитела IgM SARS-CoV-2. Первый количественный тест позволил бы им самостоятельно при первой же необходимости обращения в лабораторию с помощью врача выяснить и оценить уровень нейтрализующих антител к коронавирусу в результате перенесённой коронавирусной болезни или после вакцинации против COVID-19 как и узнать о целесообразности определения состояния здоровья с 14 дня от начала заболевания или введения первой дозы вакцины. Второй – свидетельствовал бы о наличии или отсутствии антител класса IgM, присутствующих при острой (активной) коронавирусной инфекции.

Массовые случаи несоблюдения профилактических мер также свидетельствуют о воздействии дезинформации в социальных сетях по

поводу важности санитарно-гигиенических рекомендаций о соблюдении безопасной дистанции, проветривании помещений, обработке рук, ограничении посещения мест большого скопления людей и ношении маски в общественных местах.

Отсутствуют скоординированные действия по оповещению общества о необходимости реабилитации после тяжелого течения COVID-19 и сопутствующих патологий, направленной на устранение последствий болезни, её осложнения, восстановление функции лёгких, улучшение микроциркуляции и профилактику фиброза. Сам же курс реабилитации состоит из комплекса необходимых для здоровья человека медицинских процедур. В него входит: массаж, ЛФК, ингаляции, физиотерапия, спелеотерапия, дыхательная гимнастика, гипербарическая оксигенация.

В отсутствие доступных сведений включаются компенсаторные функции СМИ, заполняющие медиасреду по запросу аудитории фейками, дезинформацией, домыслами, подменёнными понятиями, недостоверными сведениями опасными для жизни и здоровья человека и ведущие к бесконтрольному распространению вируса.

Призывы Всемирной организации здравоохранения о необходимости консолидации усилий медицинского сообщества в противодействии пандемии противоречат борьбе за средства валютных фондов, что мешает регистрации вакцины «Спутник V» в Европе, о чём прямо в своё время заявлял руководитель ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России Александр Гинцбург. В данном контексте можно говорить о том, что монополярная и санкционная политика коллективного Запада и его двойные стандарты также противодействуют оперативному принятию ответных мер в вопросах выработки коллективного иммунитета и реализации плана действий по борьбе, в том числе, с инфодемией. И это при том, что российский препарат применяется в 70 странах с общим населением около 4 миллиардов человек и занимает 2 место в мире по количеству одобрений другими государствами. Ранее же эффективность «Спутник V» была описана в авторитетном британском медицинском еженедельнике «The Lancet», что также является своего рода признанием вакцины мировым научным сообществом.

Мошенничество посредством киберпространства – ещё одно обстоятельство, способствующее инфодемии в период распространения COVID-19. В данном аспекте речь идёт о продаже лекарственных препаратов и средств медицинского назначения по завышенным ценам, реализации поддельных лекарств от коро-

навируса, а также о взломе баз данных лечебных учреждений с целью вымогательства средств, отмывания денег или вмешательства в информационные системы, чему тоже стоит противостоять общественными усилиями в современном мире.

Инфодемия стала следствием формирования новых моделей медиапотребления в обществе, связанных со всеобщей цифровизацией, изменением стратегий медиадискурса, возникновением уникальных форматов медиакоммуникаций, смене предпочтений аудитории. Данная парадигма вынуждает медицинское сообщество трансформировать лечебную деятельность с учётом современных условий и ориентацией на противодействие распространению недостоверной информации, планомерно применяемой злоумышленниками с целью создания в странах, в том числе, демографического кризиса.

В данном аспекте на первый план выходит необходимость реализации врачом коммуникативных тактик и стратегий на площадках социальных сетей, особенно в период COVID-19 для своевременного реагирования на медицинские вопросы аудитории с целью повышения её медико-санитарной грамотности и сокращения случаев инфицирования коронавирусом.

В частности, стоит систематически обсуждать новейшие технологии лечения и профилактики заболевания, что происходит, например, на базе ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Как отмечают авторы доклада «Тромбоэмболия лёгочной артерии у больных COVID-19: обзор современных данных», противодействовать опасной инфекции необходимо на уровне международного сотрудничества, параллельно развивая медицинскую науку и лечебную практику [1].

В глобальном аспекте актуализируется также вопрос доступа общества к сведениям о характере распространения COVID-19. Сокрытие полной и точной официальной общественно-значимой информации или препятствие в её предоставлении авторитетными профильными специалистами профессиональным журналистам также являются следствием порождения слухов, мифов, домыслов, фейков, страхов, панических настроений, популизма, псевдонаучных утверждений. Вместо этого, они неограниченно в различных форматах в обход правовых ограничений и верификаций свободно тиражируются гражданскими виртуальными медиаплощадками. Противодействием могло бы стать партнёрство врачебного и журналистского сообщества с целью реализации поливекторной медицинской медиакоммуникации, что включает в условиях пандемии прямых контак-

тов с аудиторией, но позволяет охватить максимальное количество потребителей информации о SARS-CoV-2. Таким образом, экспертное сообщество сможет оперативно мониторить медиасреда и выступать в роли модератора недостоверных информационных сообщений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спектр описанных и сопутствующих проблем, порождённых инфодемией в период распространения COVID-19, свидетельствует о необходимости проведения медицинского медиадискурса на различных цифровых площадках с использованием понятных массовой аудитории коммуникативных (лексических) технологий, что позволит не только противостоять распространителям лживой информации, но и повысить грамотность населения в вопросах соблюдения противоэпидемических мер во избежание заражения.

В снижении уровня инфицирования и повышения степени доверия к научным исследованиям немаловажным является партнёрское сотрудничество между медицинским и медийным сообществом, что станет эффективным противодействием распространению дезинформации. Оказание содействия в предоставлении качественных новостей и аналитики позволит удовлетворить возросший интерес аудитории к информации о специфике распространения коронавирусной инфекции и оказать положительное влияние на медиапотребление.

Дополнительных медицинских разъяснений требует диагностика, тестирование и реализа-

ция кампании по вакцинации и ревакцинации населения. Они должны предоставляться медицинским экспертным сообществом до тех пор, пока на то существует общественный интерес.

Отдельного внимания заслуживают вопросы реабилитации после тяжёлого течения COVID-19. По первому запросу населению также в достаточной мере от медицинского сообщества стоит узнавать об эффективности и доступности восстановительных процедур.

Дополнительные усилия необходимы при разъяснении общественности о важности соблюдения санитарно-гигиенических правил и профилактических мер.

Декларации Всемирной организации здравоохранения, касающихся методов борьбы с коронавирусной инфекцией должны учитываться всеми странами, а не становиться основой для манипуляций вокруг сертификации вакцин и реализации коллективной санкционной политики.

Медицинские коммуникации актуальны и в вопросах противодействия мошенничеству. Эффективным в данном аспекте также является налаживание партнёрских отношений врачебного, журналистского и других сообществ с использованием ресурсного потенциала традиционных и новых медиа.

Также решением комплекса научных проблем в данной области знаний может стать создание на базе ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» кафедры медицинских медиакоммуникаций.

Г.А. Игнатенко, С.В. Карпий

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

МЕДИА В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САМОИДЕНТИФИКАЦИИ ДНР И ПАНДЕМИИ COVID-19: МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ

В контексте сохранения общественного здоровья, реализации иммунизации, а также профилактики и контроля заболеваний в статье на примере Донецкой Народной Республики, государства с отложенным политическим статусом, рассмотрены процессы, связанные с инфодемией и методы противодействия ложной информации в цифровой среде. В данной связи также обращается внимание на реализацию медицинского дискурса в традиционных и новых медиа. Предлагаются способы эффективного применения экспертным сообществом современного коммуникативного инструментария. Необходимость в этом спровоцирована эпидемической ситуацией, в первую очередь, порождающей тревожность и неопределённость в социуме, что преимущественно и становится поводом для манипуляции.

В работе аргументируется необходимость в си-

стемной медицинской коммуникации. Приводятся факты злоупотребления информационным вакуумом. Акцентируется внимание на важности соблюдения медико-санитарных правил. Затронуты основные причины подверженности населения к заражению COVID-19, возникновения социальных проблем, применяемые меры по контролю распространения инфекции, особенности предоставления медицинских услуг в условиях пандемии, принципы эффективности кампании по иммунизации и обеспечения доступа к вакцинам.

Ключевые слова: самоидентификация, медиа, инфодемиология, инфодемия, инфекция, иммунизация, COVID-19, SARS-CoV-2, медиакоммуникация, цифровизация, дискурс, манипуляция, фейк, дезинформация.

G.A. Ignatenko, S.V. Karpiy

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

MEDIA IN CONDITION OF STATE SELF-IDENTIFICATION OF DPR AND COVID-19 PANDEMIA: MEDICAL ASPECT

In the context of preserving public health, implementing immunization, as well as preventing and controlling diseases, the article examines the processes associated with infodemia and methods of countering false information in the digital environment using the example of the Donetsk People's Republic. In this regard, attention is also paid to the implementation of medical discourse in traditional and new media. Methods of effective use of modern communication tools by the expert community are proposed. The need for this is provoked by an epidemic situation, first of all, generating anxiety and uncertainty in society, which mainly becomes a reason for manipulation.

The work argues the need for systemic medical com-

munication. The facts of abuse of the information vacuum are presented. Emphasis is placed on the importance of adhering to health regulations. The main reasons for the population's susceptibility to COVID-19 infection, the emergence of social problems, the measures applied to control the spread of infection, the particularities of the provision of medical services in a pandemic, the principles of the effectiveness of the immunization campaign and ensuring access to vaccines are discussed.

Key words: self-identification, media, infodemiology, infodemia, infection, immunization, COVID-19, SARS-CoV-2, media communication, digitalization, discourse, manipulation, fake, disinformation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатенко Г.А., Тарадин .Г., Ракитская И.В., Калуга А.А. Тромбоэмболия легочной артерии у больных COVID-19: обзор современных данных. Университетская клиника. 2021, приложение: 58.
2. Игнатенко Г.А., Игнатенко Т.С., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В., Дубовик А.В., Евтушенко И.С. Проблемы преподавания клинической дисциплины в период пандемии. Университетская клиника. 2020, приложение: 205.
3. Усов В.Ю., Нуднов Н.В., Игнатенко Г.А., Гуляев В.М., Первак М.Б., Шелковникова Т.А., Дубовая А.В., Берген Т.А. Первичная и проспективная визуализация грудной клетки при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусным поражением легких при COVID-19. Медицинская визуализация. 2020; 24 (4): 11-26. doi: 10.24835/1607-0763-2020-4-11-26
4. Карпий С.В. Специфика разновидностей современного телерепортажа. Известия Южного федерального университета. Филологические науки. 2019, 3: 225-229.
5. Журналистика и СМИ в период пандемии COVID-19. URL: http://www.journ.msu.ru/about/news/35187/?sphrase_id=12465945

REFERENCES

1. Ignatenko G.A., Taradin .G., Rakitskaya I.V., Kaluga A.A. Tromboemboliya legochnoi arterii u bol'nykh COVID-19: obzor sovremennykh dannykh. Universitetskaya klinika. 2021, prilozhenie: 58 (in Russian).
2. Ignatenko G.A., Ignatenko T.S., Denisova E.M., Sergienko N.V., Dubovik A.V., Evtushenko I.S. Problemy prepodavaniya klinicheskoi distsipliny v period pandemii. Universitetskaya klinika. 2020, prilozhenie: 205 (in Russian).
3. Usov V.Yu., Nudnov N.V., Ignatenko G.A., Gulyaev V.M., Pervak M.B., Shelkovnikova T.A., Dubovaya A.V., Bergen T.A. Pervichnaya i prospektivnaya vizualizatsiya grudnoi kletki pri magnitno-rezonansnoi tomografii u patsientov s virusnym porazheniem legkikh pri COVID-19. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2020; 24 (4): 11-26 (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2020-4-11-26
4. Karpii S.V. Spetsifika raznovidnostei sovremennogo telereportazha. Izvestiya Yuzhnogo federal'nogo universiteta. Filologicheskie nauki. 2019, 3: 225-229 (in Russian).
5. Zhurnalistika i SMI v period pandemii COVID-19. URL: http://www.journ.msu.ru/about/news/35187/?sphrase_id=12465945 (in Russian).

УДК 613.865
DOI: 10.26435/UC.V0I4(41).643

Е.И. Евтушенко, Д.О. Ластков, А.В. Дубовая

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

ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

В ранее выполненных исследованиях [1-3] было показано, что в формировании расстройств психического здоровья населения принимают участие различные факторы. Для Донецкой области были выделены 6 групп факторов риска, причем по величине индекса относительного риска алиментарные факторы занимают 3-е, общественно-политические – 5-е, а экологические факторы – 6-е ранговое место. Однако указанные работы были проведены в мирное время, до начала боевых действий в Донбассе, с использованием усредненных характеристик загрязнения городов в целом. В современных условиях весомость вклада в заболеваемость и смертность населения, который вносят условия проживания в экокризисном регионе, возрастает, что было показано на нарушениях репродуктивной функции, заболеваниях сердечно-сосудистой системы и других нозологиях [4-9], т.е. необходимо оценить изменения показателей психического здоровья в условиях последних стресс-индуцированных состояний.

Цель исследования состояла в изучении особенностей и закономерностей распространенности расстройств психики и поведения у взрослого населения экокризисного региона в условиях локального военного конфликта, а также в анализе путей оптимизации состояния здоровья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве показателя загрязнения окружающей среды нами была выбрана концентрация тяжелых металлов (ТМ) в почве, являющейся наименее мигрирующим объектом. Показатели загрязнения почвы минимально вариабельны, а уровни ТМ в почве определяют степень загрязнения воды и пищевых продуктов. За основу аналитического исследования по гигиенической оценке загрязнения почвы были взяты материалы Института минеральных ресурсов по

ранее выполненному картированию всей территории г. Донецка с отбором усредненной пробы почвы в квадратах 200×200 метров, в случае отклонения от фоновых показателей – в квадратах 100×100 метров, в случае значительных превышений – в квадратах 50×50 метров. При сравнительной гигиенической оценке (ранжировании) районов г. Донецка учитывалась концентрация 8 ТМ и металлоидов (свинец, цинк, кадмий, медь, марганец, фосфор, мышьяк, таллий), рассчитывалась кратность превышения ПДК (в случае отсутствия таковой – кратность превышения фоновых показателей) и суммарная площадь загрязнения [10].

Выполнен анализ распространенности расстройств психики и поведения среди взрослого населения (с учетом вклада мужчин, женщин и лиц пенсионного возраста) по самому «грязному» (Б.) и самому «чистому» (В.) району (не пострадавшему от боевых действий) г. Донецка в сравнении с загрязненными районами К. и П., находившимися в зоне военного конфликта, и со среднегородскими показателями в течение 3-х временных периодов: довоенного (2010-2013 гг.), переходного – начала боевых действий (2014-2016 гг.) и стабильного военного (2017-2019 гг.). Проведенная периодизация также учитывала изменения демографических показателей. Для расчета интенсивных показателей состояния здоровья населения г. Донецка использовались официальные учетно-статистические документы (форма № 10, форма № 12, «Анализ работы психиатрической службы Донецкой области (ДНР)»), показатели среднегодовой численности различных групп населения, которое обслуживалось учреждениями здравоохранения, с выкопировкой данных из форм №

№ 066-1/у, 007/у, 039/у, 030-1/у, 025/у по районам. Содержание ТМ в волосах определяли методами атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией.

Рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона ($p < 0,05$) между уровнями распространенности расстройств психики (всего и по отдельным нозологиям) и максимальной кратностью превышения концентрации ТМ в почве каждого района. Статистическая обработка проведена общепринятыми параметрическими методами с помощью лицензионного пакета прикладных программ MedStat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке работы психиатрической службы республики используются данные формы № 10 (число лиц, находящихся под наблюдением на конец года) – существенно меньшие, чем показатели формы № 12 (количество зарегистрированных заболеваний). Максимальные различия между учетными формами по г. Донецку отмечены среди взрослого населения и лиц пенсионного возраста: соответственно от 30% и 17% в довоенный период до 61-63% и 45-64% в оба военных периода (табл. 1.). Наиболее высокие уровни распространенности расстройств наблюдались у пенсионеров и детей, минимальные – среди подростков. Показатели распространенности среди данных групп в довоенный и военный переходный периоды достоверно ($p < 0,01$) превышали таковые в военный стабильный период среди взрослого населения и пенсионеров, при этом «детский» уровень впервые превзошел «пенсионный». Напротив, в последний временной период показатель распространенности среди подросткового населения стал достоверно ($p < 0,01$) больше, чем в оба предыдущих.

Динамика изменений показателей распространенности среди указанных групп населения, аналогичная среднероссийской, выявлена в загрязненных районах К. и П., пострадавших от локального конфликта (табл. 2.). В контрольном районе В. довоенные уровни были достоверно ($p < 0,05$, $p < 0,01$) выше, чем в оба военных периода. В «грязном» районе Б. достоверных различий в сравниваемые периоды не отмечено, при этом показатели распространенности расстройств среди взрослого населения – женщин и мужчин – достоверно ($p < 0,01$) превышали как среднероссийские, так и для остальных районов. Максимальные уровни распространенности среди лиц пенсионного возраста наблюдались в «чистом» районе В. и в среднем по городу, достоверно ($p < 0,01$) больше, чем в остальных районах в течение первых двух периодов, и выше, чем в районах К. и П. в военный стабильный период; в оба военных периода показатели по району Б. также достоверно ($p < 0,01$) превосходили таковые по районам в зоне локального военного конфликта. Если в загрязненных районах (Б., К., П.) максимальные уровни определялись среди мужского населения, то в контрольном районе В. – среди пенсионеров. Это, очевидно, обусловлено большей численностью работающих во вредных и тяжелых условиях труда. В «грязном» районе Б. минимальные показатели распространенности наблюдались среди пенсионеров, в то время как в остальных районах – среди женщин. Динамика изменений уровней среди мужчин всех районов в целом совпала – постепенное снижение. В отличие от этого динамика изменений показателей у женщин «грязного» района Б. (достоверный рост в военные периоды, $p < 0,01$) была противоположной динамике остальных районов. Обращает на себя внимание значимое ($p < 0,05$, $p < 0,01$) падение всех уровней распространенности (взрослое

Таблица 1.

Распространенность расстройств психики и поведения у населения г. Донецка в 2010-2019 гг. ($X \pm S_x, \text{‰}$)

Период		Среди взрослого населения	Среди лиц пенсионного возраста	Среди детей (0-14 лет)	Среди подростков (15-17 лет)
Довоенный	Ф № 10	292,1±2,7 ^{*4,III}	439,3±4,3 ^{*1,3,4,III}	359,6±2,7 ^{*1,4}	134,4±7,9
	Ф № 12	378,8±57,9 ^{#4}	515,7±60,1 ^{*4}	405,8±4,4 ^{#4}	157,4±11,3
Военный переходный	Ф № 10	296,6±0,6 ^{*4,III}	426,6±4,7 ^{*1,3,4,III}	349,0±2,7 ^{*1,4}	162,3±9,8
	Ф № 12	478,0±1,7 ^{*3,4}	617,5±3,5 ^{*1,3,4}	388,9±1,3 ^{*4}	171,3±11,7
Военный стабильный	Ф № 10	275,8±3,2	315,7±29,4	393,3±21,8 ^{#1,*4}	240,0±20,5 ^{*I,II}
	Ф № 12	450,6±11,1 ^{#4}	519,5±50,0 ^{*4}	493,3±21,1 ^{#4}	270,1±23,3 ^{*I,II}

Примечание: 1 – взрослые, 2 – пенсионеры, 3 – дети, 4 – подростки; I – довоенный период, II – военный переходный, III – военный стабильный; * – $p < 0,01$, # – $p < 0,05$

население в целом, женщины, мужчины, пенсионеры) в контрольном районе В. в военный переходный период и в пострадавших от боевых действий районах (К., П.) – в стабильный военный период.

В течение всего анализируемого периода достоверных межрайонных различий в возрастной и гендерной структуре взрослого населения не выявлено. По загрязненным районам (Б., К., П.) и городу в целом до 2014 г. наблюдалась тенденция к снижению численности взрослого населения, с 2015 г. – к росту; в контрольном районе В. в последние годы численность населения уменьшилась. На протяжении всех 10 лет отмечается постоянное увеличение числа лиц пенсионного возраста (в районах В., К., П. – значительное с 2015 г.), в последний военный период – скачкообразный во всех районах, что обусловлено не только старением населения, но и возвращением ранее выехавших из-за боевых действий. Численность мужского населения в довоенный период характеризовалась разнонаправленными колебаниями, в военный период она увеличивалась в загрязненных районах со значительным ростом в последние годы в районах Б. и К. при снижении в районе П. (как и в контрольном районе В.). Численность женщин не претерпела существенных колебаний: она практически не изменялась в районах зоны боевых

действий (К., П.), при этом в «грязном» районе Б. отмечалось уменьшение численности в 2014 г., в «чистом» районе В. – в 2015 и 2018 гг.

Практически по всем 21 группам болезней и нозологическим единицам максимальные уровни расстройств психики определялись в «грязном» районе Б. ($p < 0,01$). Исключение составили «хронические и другие психотические расстройства» (все 3 анализируемых периода) и «шизоаффективные расстройства» (военный стабильный период) в контрольном районе В., все 10 лет – «шизофрения» в районе К. и по городу в целом, а также среднегородские «шизотипические расстройства». В военные периоды показатели достоверно ($p < 0,05$, $p < 0,01$) превышали довоенные значения по следующим нозологиям: «психозы и слабоумие органического происхождения» – в городе, районах Б. и П., «деменция, все формы» – в городе, районе Б., «болезнь Альцгеймера» – в городе, районах Б. и В., «сосудистая деменция» – в городе и районе Б., «шизоаффективные расстройства» – в районах В., К., П. В военный переходный период наблюдался достоверный ($p < 0,01$) рост уровней распространенности «острых и транзиторных психотических расстройств» в городе, районах Б. и В., «умственной отсталости легкой и умеренной степени» – в городе, районах К. и П. В военный стабильный период отмечено достоверное ($p < 0,05$, $p < 0,01$) сни-

Таблица 2.

Распространенность расстройств психики и поведения у взрослого населения районов г. Донецка в 2010-2019 гг. ($X \pm S_{X'}^{0/1000}$)

Период	Район	Всего среди взрослого населения	Среди женщин	Среди мужчин	Среди лиц пенсионного возраста
Довоенный 2010-2013 гг.	Б	403,9±15,1 ^{*В,К,П,4}	331,5±2,1 ^{*В,К,П}	689,9±16,0 ^{*В,К,П,1,2,4,П,Ш}	237,8±29,3
	В	189,5±2,6 ^{*П,Ш}	155,6±4,1 ^{*П}	249,4±6,5 ^{*1,2, П, #Ш}	449,5±21,0 ^{*В,К,П,1,2,3, Ш, # П}
	К	196,2±4,5 ^{*2, # Ш}	134,9±4,9	311,6±2,4 ^{#В,*1,2,4}	168,9±7,0 ^{#2,* Ш}
	П	227,2±4,2 ^{#В,2,* Ш}	169,3±1,9 ^{*К, Ш}	359,7±7,2 ^{*В,1,2,4, Ш}	198,3±18,5
Военный переходный 2014-2016 гг.	Б	453,2±3,3 ^{*В,К,П,4,#2}	376,5±3,5 ^{*В,К,П,4,1}	611,9±2,7 ^{*В,К,П,1,2,4}	274,3±28,8 ^{*К,#П}
	В	161,5±1,3	137,3±1,7	207,8±3,9 ^{*1,2}	357,9±13,1 ^{#В,*К,П,1,2,3}
	К	193,0±1,1 ^{*В,2,4,# Ш}	131,3±1,9	322,4±2,1 ^{*В,1,2,4, #Ш}	162,2±2,1 ^{*2, Ш}
	П	224,9±2,2 ^{*В,К,2, Ш}	162,4±1,6 ^{*В,К,Ш}	349,5±5,5 ^{*В,К,1,2,4, Ш}	192,8±12,0 ^{#Ш}
Военный стабильный 2017-2019 гг.	Б	439,5±7,0 ^{*В,К,П,4,#2}	370,4±5,9 ^{*В,К,П,4,1}	572,4±10,7 ^{*В,К,П,1,2,4}	261,1±20,6 ^{*К,П}
	В	170,8±4,2	147,0±2,9 ^{*К}	212,5±6,7 ^{*2,#1}	319,6±10,5 ^{*К,П,1,2,3}
	К	171,4±4,6 ^{*2,4}	122,0±4,7	264,5±13,8 ^{*1,2,4}	120,2±6,7
	П	196,2±5,6 ^{*4}	145,1±3,1 ^{*К}	291,6±11,5 ^{*В,1,2,4}	119,9±17,7

Примечание: различия достоверны (* – $p < 0,01$, # – $p < 0,05$) в пределах временного периода между районами (Б, В, К, П), в пределах каждого района между группами (1 – взрослые, 2 – женщины, 3 – мужчины, 4 – пенсионеры), в пределах каждой группы между временными периодами (I – довоенный, II – военный переходный, III – военный стабильный).

жение показателей по нозологиям «шизофрения», «шизотипические расстройства», «хронические и другие психотические расстройства» в городе, районах Б., К. и П., «деменция и психозы вследствие эпилепсии», «невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» – в городе, районах К. и П., «непсихотические психические расстройства органического происхождения вследствие сосудистых заболеваний головного мозга» – в городе, районах Б. и В. Довоенные показатели достоверно ($p < 0,05$, $p < 0,01$) превышали таковые в оба военных периода только в контрольном районе В. (по 5 нозологиям), в городе и районе П. (по 3 нозологиям), совпадения были в группах «непсихотические психические расстройства органического происхождения» и «аффективные расстройства».

Таким образом, превышение городских довоенных уровней распространенности нозологий в военные периоды определялось показателями «грязного» района; городские довоенные уровни превышали таковые в оба военных периода за счет контрольного района; в военный стабильный период отмечено снижение городских показателей из-за загрязненных районов.

Нами обследованы 260 жителей г. Донецка, проживающих в районе Б. (67 человек), районе В. (75 человек), районе К. (62 человека), районе П. (56 человек). По данным спектрального многоэлементного анализа волос, превышение допустимого содержания ТМ констатировано у 207 (79,6%) обследованных: кадмия – у 84 (40,6%) человек, свинца – у 57 (34,9%), цинка – у 25 (9,6%), фосфора – у 17 (6,5%), марганца – у 12 (4,6%), меди – у 10 (3,8%), мышьяка – у 4 (1,5%), таллия – у 2 (0,8%) человек [11]. Следует отметить, что содержание кадмия и свинца в волосах обследованных было максимальным ($4,67 \pm 0,62$ мг/кг и $2,84 \pm 0,47$ мг/кг соответственно) у жителей районов г. Донецка с наибольшей кратностью превышения концентрации этого тяжелого металла в почвах [11-12].

При расчете коэффициентов Пирсона необходимо отметить отсутствие каких-либо линейных корреляционных связей в группе лиц пенсионного возраста. Поскольку из всех 4-х анализируемых районов превышение концентрации меди установлено лишь в почве района Б., сильную связь уровней расстройств психического здоровья с этим ТМ, по-видимому, сле-

дует рассматривать как малоинформативную. Сильная связь показателей распространенности расстройств психики среди взрослого населения и максимальной кратностью превышения содержания ТМ отмечена с содержанием кадмия ($r = 0,988-0,999$, $p < 0,01$) и его антагониста – цинка ($r = 0,959-0,971$), а также фосфора ($r = 0,992-0,995$, $p < 0,01$) во все анализируемые периоды, среди женщин, соответственно, с кадмием ($r = 0,992-0,997$, $p < 0,01$), цинком ($r = 0,960-0,962$, за исключением довоенного периода) и фосфором ($r = 0,979-0,991$, $p < 0,01$), среди мужчин, соответственно, с кадмием ($r = 0,981-0,986$) и цинком ($r = 0,960-0,969$), за исключением военного переходного периода, а также фосфором ($r = 0,967-0,994$, $p < 0,01$). Из всех болезней сильная достоверная связь установлена по «расстройствам зрелой личности и поведения у взрослых» с концентрацией кадмия ($r = 0,967-0,995$) и цинка ($r = 0,985-0,999$) во все анализируемые периоды, со свинцом ($r = 0,959$) – только в довоенный период. Максимальная кратность превышения концентрации кадмия, цинка, фосфора и свинца составила соответственно в районе Б. – 2815, 2000, 32,3 и 112,5; в районе П. – 140; 19,6, 8,1 и 3,4; в районе К. – 10, 391, 8,1 и 56; в районе В. – 0, 19,6, 4,8 и 0.

На наш взгляд, внедрение превентивного питания [13-14] для населения экокризисного региона позволит превратить алиментарные факторы риска (некачественный рацион, экологически «грязные» продукты) в факторы оздоровления (детоксикация тяжелых металлов, повышение резистентности организма к последствиям стресс-индуцированных состояний из-за боевых действий, эпидемических вспышек и др.).

Выводы

1. Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами – кадмием, цинком и фосфором – является важным фактором риска расстройств психики и поведения работающего взрослого населения.

2. Стресс-индуцированные состояния у населения усугубляют действие экологических факторов риска.

3. Для предупреждения неблагоприятного влияния тяжелых металлов на показатели психического здоровья населения наиболее перспективным путем представляется внедрение превентивного питания.

Е.И. Евтушенко, Д.О. Ластков, А.В. Дубовая

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

ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

В статье представлено изучение особенностей и закономерностей распространенности расстройств психики и поведения у взрослого населения экокризисного региона в условиях локального военного конфликта, дан анализ путей оптимизации состояния здоровья. Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами – кадмием, цинком и фосфором – является важным фактором риска расстройств психики и поведения работающего взрослого населения.

Стресс-индуцированные состояния у населения усугубляют действие экологических факторов риска. Для предупреждения неблагоприятного влияния тяжелых металлов на показатели психического здоровья населения наиболее перспективным путем представляется внедрение превентивного питания.

Ключевые слова: стресс-индуцированные состояния, экокризисный регион.

E.I. Evtushenko, D.O. Lastkov, A.V. Dubovaya

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

FEATURES AND REGULARITIES OF MENTAL AND BEHAVIOR DISORDERS IN THE ADULT POPULATION OF THE ECOCRISIS REGION UNDER THE CONDITION OF LOCAL MILITARY CONFLICT

The article presents the study of the features and patterns of the prevalence of mental disorders and behavior in the adult population of the eco-crisis region in the context of a local military conflict, analysis of ways to optimize the health state. Environmental pollution with heavy metals - cadmium, zinc and phosphorus – is an important risk factor for mental and behavioral disorders in

working adults. Stress-induced conditions in the population exacerbate the effect of environmental riskfactors. To prevent the adverse effect of heavy metals on the mental health indicators of the population, the most promising way is the introduction of preventive nutrition.

Key words: stress-induced states, eco-crisis region.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев И.И. Очерки психогигиены. М.: Медицина; 1973. 232.
2. Агарков В.И., Евтушенко Е.И., Студзинский О.Г., Коктышев И.В. Эпидемиология болезней, связанных с расстройством психики и поведения человека в условиях современного Донбасса. Донецк: Донбасс; 2012. 164.
3. Агарков В.И. Эпидемиология и детерминизм психических расстройств населения урбанизированного региона. Донецк: Донпринт; 2013. 312.
4. Коммунальная гигиена и экология человека. Под ред. Гаркавого С.И., Ласткова Д.О. Одесса: Пресс-курьер; 2012. 240.
5. Ластков Д.О., Бессмертный А.Н., Павлович Л.В., Оборнев Л.Е. Профилактика влияния загрязнений тяжелыми металлами почвы и поверхностных водоисточников на здоровье населения. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2017; Т. 21, 2: 175-176.
6. Ластков Д.О., Болотов А.А., Гапонова О.В., Госман Д.А., Остренко В.В. Частная методология оценки экологического риска здоровью населения. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Методология оценки риска и идентификация массовых неинфекционных заболеваний населения». 19-21 сентября 2018 г. Ангарск: АГТИ; 2018: 62-66.
7. Ластков Д.О., Госман Д.А., Гапонова О.В., Остренко В.В., Талб Аль Каравани Я.Б. Оценка, прогноз и управление рисками воздействия тяжелых металлов на здоровье населения. Материалы III Международного Фо-

REFERENCES

1. Belyaev I.I. Ocherki psikhogigieny. M.: Meditsina; 1973. 232 (in Russian).
2. Agarkov V.I., Evtushenko E.I., Studzinskii O.G., Koktyshov I.V. Epidemiologiya boleznei, svyazannykh s rasstroistvom psikhiki i povedeniya cheloveka v usloviyakh sovremenno-go Donbassa. Donetsk: Donbass; 2012. 164 (in Russian).
3. Agarkov V.I. Epidemiologiya i determinizm psikhicheskikh rasstroistv naseleniya urbanizirovannogo regiona. Donetsk: Donprint; 2013. 312 (in Russian).
4. Kommunal'naya gigiena i ekologiya cheloveka. Pod red. Garkavogo S.I., Lastkova D.O. Odessa: Press-kur'er; 2012. 240 (in Russian).
5. Lastkov D.O., Bessmertnyi A.N., Pavlovich L.V., Obornev L.E. Profilaktika vliyaniya zagryaznenii tyazhelymi metallami pochvy i poverkhnostnykh vodoistochnikov na zdorov'e naseleniya. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2017; T. 21, 2: 175-176.
6. Lastkov D.O., Bolotov A.A., Gaponova O.V., Gosman D.A., Ostrenko V.V. Chastnaya metodologiya otsenki ekologicheskogo riska zdorov'yu naseleniya. Materialy V Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Opyt ispol'zovaniya metodologii otsenki riska zdorov'yu naseleniya dlya obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya. Metodologiya otsenki riska i identifikatsiya massovykh neinfektsionnykh zabolevanii naseleniya». 19-21 sentyabrya 2018 g. Angarsk: AGTI; 2018: 62-66 (in Russian).
7. Lastkov D.O., Gosman D.A., Gaponova O.V., Ostrenko V.V., Taleb Al' Karavani Ya.B. Otsenka, prognoz i upravlenie riskami vozdeistviya tyazhelykh metallov na zdorov'e naseleniya. Materialy III Mezhdunarodnogo Fo-

- рума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды «Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения». 13-14 декабря 2018 г. М.; 2018: 202-205.
8. Ластков Д.О., Дубовая А.В. Состояние здоровья: экологические аспекты. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020; 1 (17): 46-59.
 9. Ластков Д.О., Ежелева М.И. Актуальные вопросы питания беременных индустриального региона (аналитический обзор). Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020; 2 (18): 34-46.
 10. Ластков Д.О., Гапонова О.В., Госман Д.А., Остренко В.В. Тяжелые металлы как загрязнители окружающей среды: оценка риска здоровью населения. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019; Т. 28, 2: 180-183.
 11. Дубовая А.В., Сухарева Г.Э. Токсичные и потенциально токсичные химические элементы в волосах у детей с нарушениями ритма сердца. Практическая медицина. 2016; 9 (101): 100-104.
 12. Ластков Д.О., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Влияние тяжелых металлов на состояние здоровья школьников. Материалы Международной научно-практической конференции «Экология. Здоровье. Спорт». 15-16 мая 2019 г. Чита; 2019: 106-113.
 13. Ванханен В.Д., Ластков Д.О., Поплавский М.М. и др. Учение о питании. Том 4. Гигиенический кодекс по пищевой санитарии (Базовые материалы культуры питания). Донецк: Донеччина; 2010. 128.
 14. Игнатенко Г.А., Ластков Д.О., Выхованец Т.А., Выхованец Ю.Г., Машинистов В.В., Павлович Л.В., Кокханный А.Ю. О целесообразности использования продуктов, обогащенных пектином, в лечебно-профилактическом питании на промышленных предприятиях Донецкого региона. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019; Т. 23, 3: 208-213.
 15. ruma Nauchnogo soveta Rossiiskoi Federatsii po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchei sredy «Sovremennye problemy otsenki, prognoza i upravleniya ekologicheskimi riskami zdorov'yu naseleniya i okruzhayushchei sredy, puti ikh ratsional'nogo resheniya». 13-14 dekabrya 2018 g. M.; 2018: 202-205 (in Russian).
 8. Lastkov D.O., Dubovaya A.V. Sostoyanie zdorov'ya: ekologicheskie aspekty. Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta. 2020; 1 (17): 46-59 (in Russian).
 9. Lastkov D.O., Ezheleva M.I. Aktual'nye voprosy pitaniya beremennykh industrial'nogo regiona (analiticheskii obzor). Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta. 2020; 2 (18): 34-46 (in Russian).
 10. Lastkov D.O., Gaponova O.V., Gosman D.A., Ostrenko V.V. Tyazhelye metally kak zagryazniteli okruzhayushchei sredy: otsenka riska zdorov'yu naseleniya. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2019; T. 28, 2: 180-183 (in Russian).
 11. Dubovaya A.V., Sukhareva G.E. Toksichnye i potentsial'no toksichnye khimicheskie elementy v volosakh u detei s narusheniyami ritma serdtsa. Prakticheskaya meditsina. 2016; 9 (101): 100-104 (in Russian).
 12. Lastkov D.O., Dubovaya A.V., Naumenko Yu.V. Vliyanie tyazhelykh metallov na sostoyanie zdorov'ya shkol'nikov. Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Ekologiya. Zdorov'e. Sport». 15-16 maya 2019 g. Chita; 2019: 106-113 (in Russian).
 13. Vankhanen V.D., Lastkov D.O., Poplavskii M.M. i dr. Uchenie o pitanii. Tom 4. Gigienicheskii kodeks po pishchevoi sanitarii (Bazovye materialy kul'tury pitaniya). Donetsk: Donechchina; 2010. 128 (in Russian).
 14. Ignatenko G.A., Lastkov D.O., Vykhovanets T.A., Vykhovanets Yu.G., Mashinistov V.V., Pavlovich L.V., Kokhannyy A.Yu. O tselesoobraznosti ispol'zovaniya produktov, obogashchennykh pektinom, v lechebno-profilakticheskom pitanii na promyshlennykh predpriyatiyakh Donetskogo regiona. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2019; T. 23, 3: 208-213 (in Russian).

УДК 616.12-008.331.1+615.225.2-053.9+615.014
DOI: 10.26435/UC.V014(41).785

О.С. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Э.Л. Белевцова

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

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ДОНЕЦКА

Артериальная гипертензия (АГ) на протяжении многих десятилетий остаётся ведущей проблемой кардиологии. Именно АГ во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, которая в большинстве стран достигает 50-55% в структуре общей летальности [9]. В большинстве случаев (90-95%) врач не может указать ведущую причину повышения артериального давления (АД). В этом случае АГ определяется как первичная, или гипертоническая болезнь (ГБ). Лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ, но эффективность её довольно часто бывает недостаточной, чему способствуют различные факторы: некорректно назначенное лечение, недостаточная приверженность пациента лечению и др. [1, 2, 4]. Таким образом, можно говорить о том, что дефекты фармакотерапии АГ снижают её эффективность, ухудшают исход заболевания, а также повышают её стоимость. Это позволяет рассматривать низкое качество фармакотерапии как самостоятельную причину смертности населения, наряду с другими причинами.

В последние 5-7 лет в Донецкой Народной Республике (ДНР) фармацевтический рынок в целом и антигипертензивных лекарственных средств (АГЛС) в частности претерпел кардинальные изменения. Это связано с тем, что введенная Украиной в 2014-2015 годах блокада ДНР полностью закрыла поступление на территорию ДНР лекарств (в том числе АГЛС) украинского производства. Прекратилась также поставка из Украины АГЛС зарубежных производителей. Потребности фармацевтического рынка довольно быстро были восполнены поставками из Российской Федерации. В то же время это вызвало необходимость всем (врачам, провизорам и пациентам) переориентироваться на новый реестр АГЛС, т.к. торговые названия существенно изменились. Возникшая гуманитарная ситуация не могла не повлиять на фармакоэпидемиологический аспект проблемы АГ [5].

Фармакоэпидемиологический анализ структуры назначений АГЛС позволяет оценить эффективность проводимой антигипертензивной терапии (АГТ), а также определить подходы к её коррекции. Одним из наиболее информативных подходов в таких исследованиях является изучение применения АГЛС в популяции, что позволяет выявить эффективное лечение АГ (определяется как процент от лиц с повышением АД в целом). Данный подход более правильный с точки зрения планирования мер по улучшению контроля АД на популяционном уровне [8, 10].

Существует еще один подход к проведению фармакоэпидемиологических исследований – это анализ АГТ в реальной практике. В этом случае в исследование включают только пациентов, находящихся под наблюдением врача, и опрашивают либо врача, либо пациента, либо и тех и других [10, 11].

Исследования в области фармакоэпидемиологии могут дать инструмент для разработки и принятия управленческих решений в медицине и фармации, а также разработать новые подходы к повышению рациональности и безопасности фармакотерапии и медицинской помощи на основе эффективной лекарственной политики.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести фармакоэпидемиологический анализ АГТ, принимаемой жителями г. Донецка, в условиях изменившегося фармацевтического рынка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью достижения поставленной цели нами был разработан опросник (табл. 1.) для посетителей аптек, который (по согласованию с руководством аптек) провизоры предлагали заполнить при покупке АГЛС.

Таблица 2.

Характеристика контингента, принявшего участие в опросе, М (SD)

Мужчины (n=640)	Женщины (n=687)
Продолжительность заболевания, лет	
8,5 (2,6)	10,2 (3,2)
Показатели САД, mmHg	
156,9 (3,4)	158,5 (2,3)
Показатели ДАД, mmHg	
86,5 (1,9)	84,3 (1,5)
Показатели комплаентности по ТМГ (баллы)	
2,0 (0,1)	2,1 (0,1)

Таблица 3.

Количество АГЛС, принимаемых респондентами в сутки, Абс. (%)

Количество принимаемых АГЛС	Мужчины (n=640)	Женщины (n=687)
3	12 (1,9%)	34 (4,9%)
2	93 (14,5%)	127 (18,5%)
1	523 (81,7%)	516 (75,1%)
0	12 (1,9%)	10 (1,5%)

Анализ опросника выявил низкий уровень приверженности респондентов лечению, т.к. средний балл по ТМГ составлял 2,0 (0,1) у мужчин и 2,1 (0,1) у женщин. В работах, представленных нами ранее, показано, что низкий уровень комплаентности является одним из факторов неэффективности АГТ [6, 7].

Анализ АГТ респондентов показал, что абсолютное большинство из них принимает по одному АГЛС (табл. 3.): 523 (81,7%) мужчины и 516 (75,1%) женщин; 12 (1,9%) мужчин и 10 (1,5%) женщин вообще не принимают АГЛС регулярно; остальные используют для контроля АД по 2-3 препарата.

Большинство больных (72,6% мужчин и 68,4% женщин) принимают АГЛС по назначению врача. В то же время значительная часть респондентов назначила себе лечение самостоятельно, получив информацию из интернета (12,3% мужчин и 8,9% женщин), либо по совету друзей/знакомых (9,5% мужчин и 15,3% женщин). Остальные ответили: «Сам знаю, как лечиться».

Анализ проводимой респондентами АГТ показал, что ее «лидером» является эналаприл, который принимают 32,6% респондентов. Остальные позиции в «лидирующей пятерке» распределились следующим образом: лизиноприл – 16,4%; бисопролол – 15,4%; амлодипин – 12,0%; каптоприл – 7,7%. Далее следуют: фуросемид

– 3,5%, лосартан – 3,5%, метопролол – 2,8%), вальсартан – 1,4%, небиволол – 1,1%, нифедипин – 1,0%, торасемид – 0,8%, кандесартан – 0,8%, периндоприл – 0,7%, атенолол – 0,4%, индопамид – 0,4% и др.

Таким образом, полученные при опросе посетителей аптек данные позволяют предположить, что существует не одна причина неэффективности АГТ у взрослого населения г.Донецка. Вероятно, ведущее место занимает низкий уровень комплаентности больных АГ. Назначение одного АГЛС при лечении больных АГ не соответствует современным рекомендациям, которые предлагают отдавать предпочтение комбинации АГЛС даже на начальных этапах лечения с той целью, чтобы обеспечивать контроль АД, используя различные фармакологические механизмы его снижения.

Разъяснительная работа с больными АГ о необходимости постоянного приёма АГЛС должна проводиться врачами и провизорами. В этом плане могут быть полезными листовки-напоминания («листочки»), содержащие информацию о важности регулярного приема АГЛС. Выдавать их может врач на поликлиническом приёме вместе с рецептами, а также провизор в аптеке при отпуске препаратов. Полезным было бы также распространение информации (в по-

ликлиниках и аптеках) о важности обращения к врачу для установления правильного диагноза и назначения АГТ, а также о недопустимости самостоятельного лечения АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточная эффективность АГТ, принимаемой проживающими в г. Донецке больны-

ми АГ, является следствием низкой комплаентности и результатом некорректности проводимого лечения (преимущественно монотерапии). С целью изменения данной ситуации необходимо проведение разъяснительной работы среди больных АГ усилиями врачей и провизоров.

О.С. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Э.Л. Белевцова

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

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ДОНЕЦКА

В статье представлены данные фармакоэпидемиологического исследования антигипертензивных лекарственных средств, принимаемых жителями города Донецка с артериальной гипертензией. Дана оценка эффективности антигипертензивной терапии, приверженности лечению, а также структура принимаемых антигипертензивных лекарственных средств.

Низкая эффективность антигипертензивной терапии и уровень приверженности лечению диктуют необходимость совместных усилий врача и провизора по разъяснительной работе среди больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фармакоэпидемиология.

O.S. Nalotova, M.M. Alesinsky, S.V. Nalotov, E.L. Belevtsova

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

PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF ARTERIAL HYPERTENSION OF THE ADULT POPULATION OF DONETSK

The article presents the information of a pharmacoepidemiological study taken by residents of Donetsk with arterial hypertension, antihypertensive drugs. An assessment of the effectiveness of antihypertensive therapy, adherence to treatment and the structure of antihypertensive drugs taken are given.

Low efficiency of antihypertensive therapy and the level of adherence to treatment dictate the need for joint efforts of a doctor and pharmacist for explanatory work among patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, pharmacoepidemiology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В. Низкая приверженность лечению как причина резистентной артериальной гипертензии. Рефрактерная артериальная гипертония. 2014; 2: 28-32.
2. Журавлева М.В., Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Сереброва С.Ю., Белков С.А., Дмитриев А.И., Городецкая Г.И. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. взгляд клинического фармаколога. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020; 4(16): 601-606.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. и др. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К. 2006; 214.
4. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Загребельный А.В., Лукьянов М.М., Воробьев А.Н., Правкина Е.А., Мясникова Н.О. Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (по данным амбулаторных регистров РЕКВАЗА и профиль). Рациональная фармакотерапия в кардиоло-

REFERENCES

1. Ageev F.T., Fofanova T.V. Nizkaya priverzhennost' lecheniyu kak prichina rezistentnoi arterial'noi gipertenzii. Refraktornaya arterial'naya gipertoniya. 2014; 2: 28-32 (in Russian).
2. Zhuravleva M.V., Luchinina E.V., Shelekhova T.V., Serebrova S.Yu., Belkov S.A., Dmitriev A.I., Gorodetskaya G.I. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii. vzglyad klinicheskogo farmakologa. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2020; 4(16): 601-606 (in Russian).
3. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G. i dr. Osnovy komp'yuternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K. 2006; 214 (in Russian).
4. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Zagrebel'nyi A.V., Luk'yanov M.M., Vorob'ev A.N., Pravkina E.A., Myasnikova N.O. Kombinirovannaya antigipertenzivnaya terapiya v real'noi klinicheskoi praktike. Fokus na fiksirovannye kombinatsii antigipertenzivnykh preparatov (po dannym ambulatornykh registrov REKVAZA i profil'). Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2017; 3 (13): 323-329 (in Russian).

- гии. 2017; 3 (13): 323-329.
5. Налётова Е.Н., Налётов С.В., Галаева Я.Ю., Налётова О.С., Алесинский М.М. Сравнительный фармакоэкономический анализ антигипертензивной лекарственно-терапии, проводимой пациентами пенсионного возраста, проживающим на Донбассе. Университетская клиника. 2020; 1 (34): 5-11.
 6. Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В. Влияние повышения комплаентности на показатели артериального давления больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Научные ведомости БелГУ. 2016; 26 (247): 71-75.
 7. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Комплаентность больных гипертонической болезнью в блокадном Донбассе. Решение проблемы в тандеме врача и провизора [монография]. Донецк: Ноулидж; 2017. 55.
 8. Светый Л.И., Борисенко А.А. Фармакоэпидемиологическое исследование структуры врачебных назначений при лечении больных гипертонической болезнью. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2010; 3 (12): 305-306.
 9. Фролова Е. В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016; 2 (20): 1-18.
 10. Ходжакулиев Б.Г., Оразкльчев О.А., Ходжагельдыев Т., Курдова М.К. Фармакоэпидемиология применения антигипертензивных препаратов семейными врачами. Евразийский кардиологический журнал. 2020; 3: 94-99.
 11. Якухная Е.В., Соляник Е.В., Хитрина В.В., Кузнецова Ю.В. Фармакоэпидемиологическое исследование эффективности фиксированных комбинированных препаратов при лечении пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 2 (15): 191-197.
 5. Naletova E.N., Naletov S.V., Galaeva Ya.Yu., Naletova O.S., Alesinskii M.M. Sravnitel'nyi farmakoeconomicheskii analiz antigipertenzivnoi lekarstvenno terapii, provodimoj patsientami pensionnogo vozrasta, prozhivayushchim na Donbasse. Universitetskaya klinika. 2020; 1 (34): 5-11 (in Russian).
 6. Naletova E.N., Alesinskii M.M., Naletov S.V. Vliyaniye povysheniya komplaentnosti na pokazateli arterial'nogo davleniya bol'nykh arterial'noi gipertenziei, nakhodyashchikhsya v usloviyakh gumanitarnoi blokady Donbassa. Nauchnye vedomosti BelGU. 2016; 26 (247): 71-75 (in Russian).
 7. Naletov S.V., Alesinskii M.M., Naletova E.N. Komplaentnost' bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu v blokadnom Donbasse. Reshenie problemy v tandeme vracha i provizora [monografiya]. Donetsk: Noulidzh; 2017. 55 (in Russian).
 8. Svetiy L.I., Borisenko A.A. Farmakoepidemiologicheskoe issledovanie struktury vrachebnykh naznachenii pri lechenii bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu. Mediko-farmatsevticheskii zhurnal «Pul's». 2010; 3 (12): 305-306 (in Russian).
 9. Frolova E. V. Arterial'naya gipertenziya. Rossiiskii semeinyi vrach. 2016; 2 (20): 1-18 (in Russian).
 10. Khodzhakuliev B.G., Orazklychev O.A., Khodzhagel'dyev T., Kurdova M.K. Farmakoepidemiologiya primeneniya antigipertenzivnykh preparatov semeinyimi vrachami. Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal. 2020; 3: 94-99 (in Russian).
 11. Yakukhnaya E.V., Solyanik E.V., Khitrina V.V., Kuznetsova Yu.V. Farmakoepidemiologicheskoe issledovanie effektivnosti fiksirovannykh kombinirovannykh preparatov pri lechenii patsientov s arterial'noi gipertoniei v ambulatornoi praktike. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2019; 2 (15): 191-197 (in Russian).

УДК 616.12+613.71
DOI: 10.26435/UC.V0I4(41).797

Г.А. Игнатенко, Е.М. Денисова, Н.В. Сергиенко

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

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Приоритетным направлением медицины второго десятилетия XXI века является профилактика и лечение неинфекционных хронических заболеваний, направленная на повышение качества жизни (КЖ) населения мира [1]. Неотъемлемым аспектом при комплексном подходе к здоровью считается уровень КЖ. Согласно уставу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и стратегии «Здоровье для всех» здоровье уже не оценивается исключительно с позиций смертности, заболеваемости и инвалидности, а рассматривается с точки зрения развития человека, позитивного физического, психического, социального и духовного благополучия как в контексте гармонии с окружающей средой, так и равенства в доступности качественной медицинской помощи [2, 4]. В этой связи КЖ определяется как «сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического и социального благополучия и самореализации» [3].

Общеизвестен факт, что лечение, приводящее к улучшению лабораторных и функциональных параметров, не всегда улучшает параметры жизни пациента [4, 6]. Поэтому изучение КЖ пациентов является важной частью современных медицинских исследований, а оценка эффективности лечения не ограничивается лишь нормализацией биомедицинских показателей. Сейчас КЖ рассматривают как самостоятельный критерий оценки эффективности терапии, который по своей значимости сопоставим с клиническими критериями [5-7]. В арсенале клинициста в настоящее время существует множество индикаторов и методических подходов к исследованию качества жизни [8, 9]. Это позволяет проводить не только индивидуальную оценку психоэмоционального и физического состояния больного, но и помогает выбирать наиболее эффективные методы лечения.

Общемировой тенденцией является рост сочетания заболеваний, связанных доказанными едиными патогенетическими механизмами. Эпидемия метаболических факторов ри-

ска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет (СД), привела к преобладанию коморбидной патологии в клинике внутренних болезней на современном этапе [10-12]. Исследователи отмечают, что у лиц моложе 45 лет сочетание заболеваний встречается в 69% случаев, 45-64 лет – 93%, а у пациентов старшей возрастной группы (старше 65 лет) – в 98% [11], а более чем у 50% пожилых пациентов встречается 3 и более хронических заболевания [4-6]. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение КЖ у пациентов с коморбидной патологией, важный научный и практический интерес представляет изучение сочетания часто встречающихся социально значимых заболеваний, каждое из которых имеет свои особенности и всегда характеризуется взаимным отягощением и усугублением каждой патологии по отдельности [10, 13]. Учитывая, что ССЗ являются ведущей причиной смертности и стойкой потери трудоспособности населения в большинстве развитых стран мира, именно сочетание кардиологической патологии с другими социально значимыми заболеваниями является важным фактором влияния на качество жизни коморбидных пациентов. А течение любой сердечно-сосудистой патологии сопровождается развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая преимущественно и оказывает выраженное воздействие на КЖ коморбидных пациентов [14, 15].

Оценка КЖ у пациентов проводится с помощью общих и болезнь-специфические анкеты (опросников). Принципиальным моментом является самостоятельное заполнение анкет пациентом, т.к. доказано, что результаты анкетирования, полученные с помощью врача или родственников, менее точно отражают состояние пациента. Считается, что при клиническом из-

учении КЖ наиболее достоверную информацию возможно получить при сочетанном использовании общего и болезнь-специфического опросника [16]. Наиболее распространенной общей методикой оценки КЖ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является опросник SF-36, созданный в 1992 г. [17]. 36 пунктов анкеты распределены в 8 шкал, показатели каждой из которых варьируют от 0 до 100 баллов (100 – полное здоровье), причем итоговый показатель каждой шкалы имеет самостоятельное значение. Шкалы группируются в два отдельных суммирующих показателя – «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». В настоящее время среди общих методик оценки КЖ SF-36 рассматривается в качестве условного золотого стандарта для оценки КЖ пациентов [18, 19].

По данным метаанализа, изучавшего валидность и надежность болезнь-специфических опросников на основании 94 исследований [20, 21], наиболее популярной и принятой золотым стандартом для болезнь-специфических анкет при синдроме ХСН является Миннесотская анкета Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). Она состоит из 21 вопроса, которые охватывают различные стороны КЖ пациента с ХСН. Для ответа на каждый вопрос больному предлагается самостоятельно использовать 6-балльную шкалу, соответствующую выраженности тех или иных нарушений в возрастающем порядке. Максимальная сумма баллов опросника (105) соответствует наиболее низкому, а 0 баллов – высокому КЖ.

Существует ряд методик, которые позволяют количественно оценивать отдельные характеристики пациента с ССЗ, влияющие на его КЖ. Так, для характеристики бытовой физической активности пациентов применяют анкету Индекса активности университета Дюка (Duke Activity Status Index – DASI), которая содержит 12 вопросов, отражающих возможность/невозможность выполнения пациентом ряда типичных бытовых нагрузок различной степени тяжести [22]. Максимальное значение суммы баллов анкеты 58,2 отражает наиболее высокое КЖ и уровень физической активности, а 0 баллов – низкое КЖ и минимальную физическую активность.

Для более точной оценки КЖ возможно применение специальных опросников, позволяющих оценить наличие и выраженность психической депрессии и/или тревоги, которая нередко наблюдается у пациентов с сочетанной патологией внутренних органов и негативно влияет на КЖ. Наиболее часто используется шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory- BDI) [23].

Целью нашего исследования являлось изучение КЖ и уровня бытовой физической активности пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидными социально-значимыми заболеваниями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 456 пациентов с ИБС в сочетании с эндокринопатиями и заболеваниями органов дыхания, а также без коморбидной патологии, которые наблюдались в УНЛК (университетская клиника) ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М ГОРЬКОГО с 2018 по 2020 гг.

Критериями исключения считали острые формы ИБС, острые нарушения мозгового кровообращения и его остаточные явления, артериальную гипертензию III степени, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, тяжелые нарушения функции печени и почек, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) в стадии обострения и/или ДН III, СД I типа, заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, онкологические и инфекционные заболевания, возраст более 75 лет.

Средний возраст пациентов составил $57,24 \pm 0,44$ года (от 48 до 75 лет). Коморбидные состояния наблюдались у 67,5% обследованных. При этом у 112 наблюдалась коморбидная патология дыхательной системы (ХОБЛ), а у 235 – сахарный диабет II типа.

У всех пациентов имела место ХСН I-IIб стадии (по Василенко-Стражеско), при этом ХСН I – у 63 (14%), ХСН IIа – 349 (76,5%) и ХСН IIб – у 44 (9,5%) пациентов. Распределение по функциональным классам ХСН согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца было следующим: ФК II – у 118 (26%), ФК III – у 273 (60%) и ФК IV – у 65 (15%) пациентов.

Показатели фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у обследованных пациентов составили от 27% до 65% (в среднем $45,14 \pm 0,8$). Большинство пациентов ($n=312$, 69,4%) имели синусовый ритм, а у 144 (31,6%) из обследованных выявлена постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП).

Для оценки КЖ у всех обследованных проводилось анкетирование пациентов с помощью опросника MLHFQ, для уточнения бытовой физической активности использовали анкету DASI.

Анализ полученных показателей КЖ проводили в зависимости от пола, возраста, ФК ХСН по классификации New York Heart Association (NYHA), стадии ХСН по Василенко-Стражеско, наличия и вида коморбидной патологии, характера сердечного ритма, результатов шестиминутной ходьбы (ТШХ), а также показателей, по-

Таблица 1.

Показатели качества жизни в зависимости от возраста				
Показатель КЖ по шкале, балл	Группа			p
	I (n= 137)	II (n= 195)	III (n= 124)	
	Возраст, годы			
	46-55	56-65	старше 65	
MLHFQ	62,43±2,11	67,37±1,42	70,69±1,08	0,153* 0,063# <0,001 ^Δ
DASI	30,43±4,31	23,19±6,96	18,48±3,42	0,377* 0,544# 0,030 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I-II, # – достоверность различий между группами II-III, ^Δ – достоверность различий между группами I-III

лученных при инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ) и лабораторных исследованиях по стандартному протоколу обследования больных с ИБС.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета лицензионной программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента (t). Сопоставление количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Таблич-

ные 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

Для сравнения КЖ и физической активности по возрастному признаку пациентов разделили на три группы: 46-55, 56-65, старше 65 лет (табл. 1.). Анализ балльной оценки по анкете MLHFQ выявил значимо более низкие показатели КЖ в возрастной группе старше 65 лет в сравнении с группой 45-55 лет (p<0,001). При этом

Таблица 2.

Показатели качества жизни в зависимости от степени СН (по классификации Василенко-Стражеско)

Показатель КЖ по шкале, балл	Степень СН			p
	I (n= 63)	IIa (n= 349)	IIб (n= 44)	
MLHFQ	32,21±4,28	58,62±7,15	92,10±2,54	<0,001* <0,001# <0,001 ^Δ
DASI	35,43±3,17	21,66±4,52	5,72±2,13	0,013* 0,001# <0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I и IIa, # – достоверность различий между группами IIa и IIб, ^Δ – достоверность различий между группами I и IIб

Таблица 3.

Показатели качества жизни в зависимости от степени ФК по NYHA

Показатель КЖ по шкале, балл	ФК СН по NYHA			p
	II (n= 118)	III (n= 273)	IV (n= 65)	
MLHFQ	38,11±4,29	65,71±5,58	84,19±2,63	<0,001* <0,001# <0,001 ^Δ
DASI	30,13±1,19	18,46±2,21	6,53±1,51	<0,001* <0,001# <0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами II и III ФК, # – достоверность различий между группами III и IV ФК, ^Δ – достоверность различий между группами II и IV ФК

Таблица 4.

Показатели качества жизни в зависимости от наличия сопутствующей патологии

Показатель КЖ по шкале, балл	Наличие/отсутствие коморбидной патологии				p
	ХОБЛ (n= 112)	Без ХОБЛ (n= 344)	СД II типа (n= 235)	Без СД II типа (n= 221)	
MLHFQ	71,30±2,17	58,21±1,14	62,38±3,11	58,19±2,72	<0,001* 0,31#
DASI	12,1±1,13	24,95±2,79	26,02±2,18	21,95±2,49	<0,001* 0,219#

Примечание: * – достоверность различий между группами с ХОБЛ и без ХОБЛ, # – достоверность различий между группами с СД II типа и без СД II типа.

КЖ в группах 46-55 и 56-65, 56-65 и старше 65 лет достоверно не отличались. Такая же тенденция отмечена и по опроснику DASI.

Состояние качества жизни достоверно ухудшается по MLHFQ и снижается уровень бытовой физической активности пациентов по мере возрастания ФК по NYHA и степени СН по Василенко-Стражеско (табл. 2., табл. 3.).

КЖ достоверно отличалось по гендерному признаку: у женщин выявлены более низкие показатели, несмотря на то, что средний ФК по NYHA у них был ниже (p<0,002). И бытовая физическая активность по опроснику DASI у женщин была достоверно ниже, чем у мужчин.

Наличие сопутствующей ХОБЛ у участников исследования коррелировало с высоко достоверно худшим качеством жизни, в отличие от коморбидности с СД II типа, который не оказывал статистически значимого влияния на КЖ (табл. 4.).

При анализе результатов ТШХ выявлено ухудшение показателей КЖ по мере уменьшения пройденного расстояния. Соответственно выявлена прямая корреляция ТШХ с показателями шкалы DASI (табл. 5.).

При анализе КЖ и бытовой физической активности пациентов по уровню выраженности систолической дисфункции выделяли 3 группы:

Таблица 5.

Показатели качества жизни в зависимости от результатов ТШХ

Показатель КЖ	I (n= 58)	II (n= 143)	III (n= 159)	IV (n= 96)	p
	Дистанция, м				
	< 150	150-300	301-425	>425	
MLHFQ	76,19±3,42	68,43±4,74	52,39±4,12	35,21±3,18	0,185* <0,001# 0,011 ^Δ
DASI,	8,82±1,73	14,32±2,64	25,61±2,21	36,52±3,24	0,083* <0,001# 0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I и II, # – достоверность различий между группами I и III, I и IV, II и IV, ^Δ – достоверность различий между группами II и III.

Таблица 6.

Показатели качества жизни в зависимости от степени ФВ ЛЖ

Показатель КЖ	I (n= 71)	II (n= 109)	III (n= 276)	p
	ФВ ЛЖ, %			
	<35	35-45	>45	
MLHFQ	77,44±5,16	58,71±4,58	32,48±2,07	0,007* <0,001# <0,001 ^Δ
DASI	10,30±1,15	18,48±4,36	34,75±1,14	0,07* 0,001# <0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I и II, # – достоверность различий между группами II и III, ^Δ – достоверность различий между группами I и III.

Таблица 7.

Показатель КЖ	Показатели качества жизни в зависимости от ритма сердца			p
	Постоянная форма ФП	Пароксизмальная форма ФП	Синусовый ритм	
	I (n=74)	II (n= 70)	III (n= 312)	
MLHFQ	73,50±1,87	58,33±1,54	53,41±2,12	<0,001* 0,061# <0,001 ^Δ
DASI	14,95±1,29	28,04±2,12	32,10±1,13	<0,001* 0,091# <0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I и II, # – достоверность различий между группами II и III, ^Δ – достоверность различий между группами I и III

ФВ ЛЖ менее 35%, 35-45%, а также более 45%. Наихудшие показатели КЖ выявлены у больных с ФВ ЛЖ <35%, при этом различия в группах были статистически достоверны (табл. 6.).

В таблице 7 представлены данные MLHFQ и анкеты DASI в зависимости от ритма сердца. У пациентов с сохраненным синусовым ритмом показатели КЖ достоверно лучше, чем у пациентов с постоянной формой ФП. При этом наличие пароксизмальной формы ФП существенно не влияло на показатели КЖ, в сравнении с группой пациентов с синусовым ритмом. ФП как постоянная, так пароксизмальная формы, оказали статистически значимое влияние на уровень бытовой физической активности.

Анализ зависимости КЖ от ЧСС показал лучшее КЖ и более высокие показатели бытовой физической активности у пациентов с ЧСС не более 80 ударов в минуту. Отмечено отсутствие достоверных различий в группе больных с ЧСС 80-99 и более 100 ударов в минуту (табл. 8.).

При анализе лабораторных показателей отмечено достоверное ухудшение КЖ у пациентов с показателем гемоглобина крови менее 120 г/л, снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 80 мл/мин, а также при повышении уровня мочевой кислоты выше 515 мкмоль/л. Достоверного влияния других показателей обще-

го анализа крови, липидограммы, билирубина и трансаминаз, коагулограммы на уровень КЖ не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новые подходы к пониманию болезни и определению эффективности методов лечения в условиях роста числа коморбидной патологии обоснованно привели к повышению внимания к проблеме качества жизни пациентов.

По данным нашего исследования больные с ИСБ и сочетанной патологией дыхательной и эндокринной систем имеют более низкое качество жизни и показатели бытовой физической активности в возрастной категории старше 65 лет, при более высоком ФК по NYHA и стадии по Василенко-Стражеско. При этом женский пол, наличие ХОБЛ, постоянная форма фибрилляции предсердий, ЧСС более 80 ударов в минуту и ФВ ниже 35%, уменьшение дистанции по результатам ТШХ ассоциируются со значимо более низкими показателями КЖ.

В практическом здравоохранении оценка КЖ и уровня бытовой физической активности у пациентов с коморбидными заболеваниями является важным параметром. При этом анализ динамики КЖ на фоне проводимой терапии позволит оценить её эффективность и своевременной

Таблица 8.

Показатель КЖ	Показатели качества жизни в зависимости от ЧСС			p
	I (n= 246)	II (n= 132)	III (n= 78)	
	ЧСС, ударов в минуту			
	<80	80-100	>100	
MLHFQ	58,21±3,12	78,32±2,54	83,50±2,47	<0,001* 0,145# <0,001 ^Δ
DASI	31,24±2,14	22,95±1,29	16,35±3,51	<0,001* 0,079# <0,001 ^Δ

Примечание: * – достоверность различий между группами I и II, # – достоверность различий между группами II и III, ^Δ – достоверность различий между группами I и III

коррекции проводимых лечебных мероприятий. Широкое внедрение оценки КЖ в клинической практике может способствовать оптимиза-

ции лечебно-профилактических мероприятий у больных с сочетанной патологией.

Г.А. Игнатенко, Е.М. Денисова, Н.В. Сергиенко

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

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Важнейшей задачей современной медицины является профилактика и лечение неинфекционных хронических заболеваний, направленная на повышение качества жизни населения мира. Изучение качества жизни является неотъемлемой частью современных медицинских исследований. Целью нашего исследования являлось изучение качества жизни и уровня бытовой физической активности пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидными социально-значимыми заболеваниями. Обследовано 456 пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с эндокринопатиями и заболеваниями органов дыхания, а также без коморбидной патологии.

Анализ полученных показателей проводили в зависимости от пола, возраста, функционального класса и стадии хронической сердечной недостаточности, наличия и вида коморбидной патологии, характера сердечного ритма, результатов шестиминутной ходьбы, а также показателей, полученных при инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ) и лабораторных исследованиях по стандартному протоколу обследования больных с ИБС.

Ключевые слова: качество жизни, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, анкетирование пациентов.

G.A. Ignatenko, E.M. Denisova, N.V. Sergienko

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

QUALITY OF LIFE AND PHYSICAL ACTIVITY LEVEL OF PATIENTS WITH COMORBID CARDIOVASCULAR DISEASE

The most important task of modern medicine is the prevention and treatment of non-communicable chronic diseases, aimed at improving the quality of life of the world's population. The study of the quality of life is an integral part of modern medical research. The aim of our study was to study the quality of life and the level of physical activity at home in patients with coronary heart disease and comorbid socially significant diseases. 456 patients with ischemic heart disease in combination with endocrinopathies and respiratory diseases, as well as without comorbid pathology, were examined.

The analysis of the obtained indicators was carried out depending on gender, age, functional class and stage of chronic heart failure, the presence and type of comorbid pathology, the nature of the heart rhythm, the results of a six-minute walk, as well as indicators obtained during instrumental and laboratory studies according to the standard protocol of examination of patients with coronary artery disease.

Key words: quality of life, cardiovascular diseases, comorbidity, patient survey.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. Мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в России. Реалии и перспективы. Значение для практики. Вестник Росздравнадзора. 2018; 1: 21-25.
2. Венедиктов Д.Д., Иванова А.Е., Максимов Б.П. О глобальной стратегии ВОЗ по достижению здоровья для всех в XXI веке. Главный врач. 2016; 5: 52-61.
3. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *PharmacoEconomics*. 2016; 34 (7): 645-649.
4. Phyo A.Z.Z., Freak-Poli R., Craig H. et al. Quality of life and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020; 20: 1596. doi: 10.1186/s12889-020-09639-9
5. Guyatt G.H. The philosophy of health-related quality of

REFERENCES

1. Shal'nova S.A., Drapkina O.M., Kontsevaya A.V. Monitoring faktorov riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabol-evanii v Rossii. Realii i perspektivy. Znachenie dlya praktiki. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018; 1: 21-25 (in Russian).
2. Venediktov D.D., Ivanova A.E., Maksimov B.P. O global'noi strategii VOZ po dostizheniyu zdorov'ya dlya vseh v XXI veke. *Glavnyi vrach*. 2016; 5: 53-61 (in Russian).
3. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *PharmacoEconomics*. 2016; 34 (7): 645-649.
4. Phyo A.Z.Z., Freak-Poli R., Craig H. et al. Quality of life and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020; 20: 1596. doi: 10.1186/s12889-020-09639-9
5. Guyatt G.H. The philosophy of health-related quality of

- life translation. *Qual Life Res.* 1993; 2 (6): 461-465. doi: 10.1007/BF00422220
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в клинической медицине. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2006; Т. 1, 1: 91-99.
 7. Коваленко В.Н., Воронков Л.Г. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности. *Евразийский кардиологический журнал.* 2012; 1: 49-56.
 8. Арамисова Р.М., Камбачокова З.А., Дзюева С.С., Ахубекова З.А., Жамборова Ф.А. Оценка качества жизни при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Трудный пациент.* 2018; 10 (16): 6-9. doi: 10.24411/2074-1995-2018-10013
 9. Дорофеева Н.П., Иванченко Д.Н., Машталова О.Г. и др. Качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Клиническая практика.* 2017; 1: 25-29.
 10. Оганов Р.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. *Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017; 16 (6): 5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
 11. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018; 6 (154): 4-9.
 12. Чукаева И.И., Самородская И.В., Ларина В.Н. Сочетанная патология: дискуссионные вопросы терминологии, учета и влияния на выбор тактики ведения пациента. *Терапевтический архив.* 2018; 8 (90): 125-130. doi: 10.26442/terarkh2018908125-130
 13. Галяви Р.А., Михопарова О.Ю., О.Б. Ощепкова, Э.Б. Фролова Артериальная гипертензия и сахарный диабет. *Вестник современной клинической медицины.* 2014; 7 (1): 78-81.
 14. Brown D., Thompson W., Zack M. Arnold S., Barile J. Associations between health-related quality of life and mortality in older adults. *Prev Sci.* 2015; 16 (1): 21-30.
 15. Higuera-Fresnillo S., Cabanas-Sanchez V., Garcia-Esquinas E., Rodriguez-Artalejo F., Martinez-Gomez D. Physical activity attenuates the impact of poor physical, mental, and social health on total and cardiovascular mortality in older adults: a population-based prospective cohort study. *Qual Life Res.* 2018; 27 (12): 3293-3302.
 16. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем. *Качественная Клиническая Практика.* 2010; (1): 36-38.
 17. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. URL: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>
 18. Hajian-Tilaki K., Heidari B., Hajian-Tilaki A. Are gender differences in health-related quality of life attributable to Sociodemographic characteristics and chronic disease conditions in elderly people? *Int J Prev Med.* 2017; 8: 95.
 19. St. John P.D., Jiang D., Tate R.B. Quality of life trajectories predict mortality in older men: the Manitoba follow-up study. *J Aging Health.* 2018; 30 (2): 247-261.
 20. Пушкарев Г.С., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Бесонов И.С. надежность и валидность русскоязычной версии шкалы ds14 у больных ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 6: 50-54. doi: 10.15829/1560-4071-2016-6-50-54
 21. Mannheimer B., Andersson B., Carlsson L., Währborg P. The validation of a new quality of life questionnaire for patients with congestive heart failure-an extension of the Cardiac Health Profile. *Scand Cardiovasc J.* 2007; 41 (4): 235-241. doi: 10.1080/14017430701422454
 22. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B., Lee K.L., Mark D.B., Califf R.M., Cobb F.R., Pryor D.B. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989; 64 (10): 651-654. doi: 10.1016/0002-9149(89)90496-7
 23. Люсов В.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю., Беневакая М.А., Кудинова М.А. Методы диагностики тревожно-депрессивных расстройств у больных острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2010; 1: 77-81.
 - life translation. *Qual Life Res.* 1993; 2 (6): 461-465. doi: 10.1007/BF00422220
 6. Novik A.A., Ionova T.I. Issledovanie kachestva zhizni v klinicheskoi meditsine. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova.* 2006; T. 1, 1: 91-99 (in Russian).
 7. Kovalenko V.N., Voronkov L.G. Problema kachestva zhizni pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. *Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2012; 1: 49-56 (in Russian).
 8. Aramisova R.M., Kambachokova Z.A., Dzueva S.S., Akhubeikova Z.A., Zhamborova F.A. Otsenka kachestva zhizni pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. *Trudnyi patsient.* 2018; 10 (16): 6-9 (in Russian). doi: 10.24411/2074-1995-2018-10013
 9. Dorofeeva N.P., Ivanchenko D.N., Mashtalova O.G. i dr. Kachestvo zhizni u patsientov s ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa. *Klinicheskaya praktika.* 2017; 1: 25-29 (in Russian).
 10. Oganov R.G. i dr. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoi praktike. *Klinicheskie rekomendatsii. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2017; 16 (6): 5-56 (in Russian). doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
 11. Lazebnik L.B., Konev Yu.V. Istoricheskie osobennosti i semanticheskie trudnosti ispol'zovaniya terminov, oboznachayushchikh mnozhestvennost' zabolevanii u odnogo bol'nogo. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2018; 6 (154): 4-9 (in Russian).
 12. Chukaeva I.I., Samorodskaya I.V., Larina V.N. Sochetannaya patologiya: diskussionnye voprosy terminologii, ucheta i vliyaniya na vybor taktiki vedeniya patsienta. *Terapevticheskii arkhiv.* 2018; 8 (90): 125-130 (in Russian). doi: 10.26442/terarkh2018908125-130
 13. Galyavi R.A., Mikhoparova O.Yu., O.B. Oshchepkova, E.B. Frolova Arterial'naya gipertenziya i sakharnyi diabet. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny.* 2014; 7 (1): 78-81 (in Russian).
 14. Brown D., Thompson W., Zack M. Arnold S., Barile J. Associations between health-related quality of life and mortality in older adults. *Prev Sci.* 2015; 16 (1): 21-30.
 15. Higuera-Fresnillo S., Cabanas-Sanchez V., Garcia-Esquinas E., Rodriguez-Artalejo F., Martinez-Gomez D. Physical activity attenuates the impact of poor physical, mental, and social health on total and cardiovascular mortality in older adults: a population-based prospective cohort study. *Qual Life Res.* 2018; 27 (12): 3293-3302.
 16. Afanas'eva E.V. Otsenka kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika.* 2010; (1): 36-38 (in Russian).
 17. Instruksiya po obrabotke dannykh, poluchennykh s pomoshch'yu oprosnika SF-36. URL: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf> (in Russian).
 18. Hajian-Tilaki K., Heidari B., Hajian-Tilaki A. Are gender differences in health-related quality of life attributable to Sociodemographic characteristics and chronic disease conditions in elderly people? *Int J Prev Med.* 2017; 8: 95.
 19. St. John P.D., Jiang D., Tate R.B. Quality of life trajectories predict mortality in older men: the Manitoba follow-up study. *J Aging Health.* 2018; 30 (2): 247-261.
 20. Pushkarev G.S., Kuznetsov V.A., Yaroslavskaia E.I., Besonov I.S. nadezhnost' i validnost' russkoyazychnoi versii shkaly ds14 u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2016; 6: 50-54 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2016-6-50-54
 21. Mannheimer B., Andersson B., Carlsson L., Währborg P. The validation of a new quality of life questionnaire for patients with congestive heart failure-an extension of the Cardiac Health Profile. *Scand Cardiovasc J.* 2007; 41 (4): 235-241. doi: 10.1080/14017430701422454
 22. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B., Lee K.L., Mark D.B., Califf R.M., Cobb F.R., Pryor D.B. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989; 64 (10): 651-654. doi: 10.1016/0002-9149(89)90496-7
 23. Lyusov V.A., Volov N.A., Lebedeva A.Yu., Benevskaya M.A., Kudinova M.A. Metody diagnostiki trevozhno-depressivnykh rasstroistv u bol'nykh ostrym infarktomiokarda. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2010; 1: 77-81 (in Russian).

УДК 616.37-002-036.11-037-039+004.032.26
DOI: 10.26435/UC.V014(41).781

И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов

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

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Острый панкреатит (ОП) в структуре экстренной абдоминальной хирургии занимает лидирующие позиции. Заболеваемость ОП во всем мире варьирует от 4,9 до 73,4 случаев на 100 000 населения и имеет выраженную тенденцию к росту. В Российской Федерации частота этой патологии колеблется от 10 до 13% от общего количества пациентов, страдающих хирургической патологией органов брюшной полости. С каждым годом растет заболеваемость ОП среди лиц молодого, трудоспособного возраста [1-5, 7].

Такие способы оценки тяжести больных с ОП, как шкалы и системы с балльным оцениванием, требуют значительного времени и ресурсов для исполнения, не все из них обладают достаточной специфичностью. Для практического хирурга важна быстрая, недорогая и доступная в применении система определения тяжести и прогноза данного заболевания [3, 11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе клинико-лабораторных критериев построить математическую модель для прогнозирования клинического течения ОП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе клиники хирургии и эндоскопии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО в течение 2019-2020 гг. Обследовано 82 пациента в возрасте от 25 до 90 лет с диагнозом острый панкреатит (К 85.X).

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное когортное исследование.

В исследовании принимали участие пациенты с подтвержденным диагнозом острый панкреатит, в возрасте от 25 до 90 лет, при условии подписанного согласия пациента.

Из 82 пациентов, принимавших участие в исследовании, 47 (57,3%) были мужчины, 35 (42,7%) – женщины. 10 больных, поровну мужчин и женщин, относились к самой «молодой» возрастной группе – от 25 до 30 лет. В возрастной группе от 31 года до 40 лет преобладали ($p=0,032$, критерий χ^2) мужчины – 15 больных (18,1% от всех ис-

следуемых), женщин было только 5 (6,0%). В возрасте от 41 года до 50 лет обследовано 6 пациентов – 2 мужчин и 4 женщины. В исследовании участвовали 20 пациентов в возрасте от 51 года до 60 лет – 13 мужчин и 7 женщин. 17 человек (10 мужчин и 7 женщин) относились к группе «старшего» возраста (61-70 лет). В возрасте от 71 года до 80 лет приняли участие в исследовании 7 пациентов (2 мужчин, 5 женщин). 3 пациента (2 женщины и 1 мужчина) относились к самой старшей возрастной группе – от 81 года до 90 лет. Значимых гендерных различий в этих возрастных группах не выявлено (табл. 1.).

Заболевание имело сопоставимую распространенность среди мужчин ($n=47$ (57,3%) и женщин ($n=35$ (42,7%) (табл. 1.). В возрастной группе от 31 до 40 лет преобладали ($p=0,032$, критерий χ^2) мужчины – 15 пациентов (18,1% от всех исследуемых), женщин – 5 (6,0% от всех исследуемых).

Средний возраст пациентов составил $51,4 \pm 16,2$ года. Средний койко-день составил $7,7 \pm 5,3$ суток, 68,3% ($n=56$) участников исследования являлись лицами трудоспособного возраста (табл. 1.).

Все пациенты поступали в отделение в экстренном порядке. В 28% ($n=23$) заболевание имело билиарный генез, в 72% ($n=59$) случаев – небилиарный. 9 больных переносили тяжелый панкреатит (3 – билиарной и 6 – небилиарной этиологии). Острый небилиарный панкреатит чаще ($p=0,007$, критерий χ^2) был выявлен у мужчин (табл. 2.). Погрешности в питании были основными причинами возникновения ОП – в 26,8% ($n=22$) наблюдений. Употребление алкоголя приводило к развитию ОП в 65,9% ($n=54$) случаев. У пациентов с патологией желчевыводящих путей преимущественное значение в дебюте заболевания имело также нарушение питания – в 18,3% ($n=15$) случаев.

Таблица 1.

Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу*

Возраст (лет)	Количество больных n; Me % (\pm ДИ95%)	Пол		Критерий χ^2
		мужчины	женщины	
		n; Me % (\pm ДИ95%)	n; Me % (\pm ДИ95%)	
25-30	10; 12,2% (6,0-20,1%)	5; 6,0 % (2,0-12,1%)	5; 6,0 % (2,0-12,1%)	p=0,745
31-40	20; 24,4% (15,8-34,2%)	15; 18,1% (10,6%-27,0%)	5; 6,0% (2,0-12,1%)	p=0,032
41-50	6; 7,3% (2,7-13,9%)	2; 2,4% (0,2-6,9%)	4; 4,9% (1,3-10,6%)	p=0,678
51-60	20; 24,4% (15,8-34,2%)	13; 15,9% (8,8-24,5%)	7; 8,5% (3,5-15,5%)	p=0,233
61-70	17; 20,7% (12,7-30,1%)	10; 12,2% (6,0-20,1%)	7; 8,5% (3,5-15,5%)	p=0,609
71-80	7; 8,5% (3,5-15,5%)	2; 2,4% (0,2-6,9%)	5; 6,0% (2,0-12,1%)	p=0,440
81-90	3; 3,7% (0,7-8,8%)	1; 1,2% (0,0-4,7%)	2; 2,4% (0,2-6,9%)	p=1,000
Всего	82; 100,0% (97,7-100,0%)	47; 57,3% (46,5-67,8%)	35; 42,7% (32,2-53,5%)	p=0,086

Примечание: * – интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей [14].

В структуре сопутствующей патологии (у 54 пациентов – 65,9%) преобладали сердечно-сосудистые заболевания – 17,1% (n=14) случаев. В 8,5% (n=7) наблюдений коморбидные расстройства затрагивали две и более системы органов.

Для постановки диагноза и мониторинга заболевания использовали исследования в соответствии с принятыми клиническим стандартами: лабораторные исследования, ультразвуковую и эндоскопическую диагностику.

Для оценки тяжести интоксикации использовали нижеперечисленные гематологические индексы (ГИ).

Индекс интоксикации Кальф-Калифа в модификации Хомича и Костюченко (ИИ-1) определяли по формуле:

$$\text{ИИ-1} = \frac{0,1 \times \text{Лейк.} \times \text{нейтр.}}{100 - \text{нейтр.}},$$

где Лейк. – содержание лейкоцитов, нейтр. – содержание нейтрофилов. Норма составляет <1,8 [15].

Индекс Рейса (ИР) вычисляли по формуле:

$$\text{ИР} = \frac{с + п + ю + \text{миел.}}{м + л + э},$$

где с – сегментоядерные нейтрофилы, п – палочкоядерные нейтрофилы, ю – юные формы миелоцитов, миел. – миелоциты, м – моноциты, л – лимфоциты, э – эозинофилы. Норма составляет от 1,0 \pm 0,5 до 1,6 \pm 0,5 [15].

Индекс Гаркави (ИГ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИГ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{сегментоядерные нейтрофилы}},$$

где норма составляет 0,3 – 0,5 [19].

Для расчета индекса В. Островского использовали формулу:

$$\text{ГИ} = \frac{с + п + ю + \text{миел.} + \text{плазм.}}{м + л + э},$$

где с – сегментоядерные нейтрофилы, п – палочкоядерные нейтрофилы, ю – юные формы миелоцитов, миел. – миелоциты, плазм. – плазматические клетки, м – моноциты, л – лимфоциты, э – эозинофилы. Норма составляет 13,1 \pm 0,2 [15, 19].

Ядерный индекс Г. Д. Даштаянца определяли по формуле:

$$\text{ГИ} = \frac{м + ю + п}{с},$$

где м – моноциты, ю – юные формы миелоцитов, п – палочкоядерные нейтрофилы, с – сегментоядерные нейтрофилы. Норма составляет 0,05 [15].

Индекс иммунореактивности, формула расчета:

$$\text{ГИ} = \frac{\text{лимфоциты} + \text{эозинофилы}}{\text{моноциты}},$$

где норма составляет 13,1 \pm 0,2 [19].

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов рассчитывали по формуле:

$$\text{ГИ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{моноциты}},$$

где норма составляет 5,34 \pm 0,59 [15].

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, формула для определения:

$$\text{ГИ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{эозинофилы}},$$

где норма составляет 8,73 \pm 1,26 [15].

Таблица 2.

Распределение обследованных пациентов по основному диагнозу*

Патология	Количество больных n; Me % (±ДИ95%)	Средний возраст M±m	мужчины	женщины	Критерий χ^2
			n; Me % (±ДИ95%)	n; Me % (±ДИ95%)	
Острый небилиарный панкреатит	53; 64,6% (54,0-74,6%)	46,7±2,3	34; 64,2% (50,9-76,4%)	19; 35,8% (23,6-49,1%)	p=0,007.
Острый билиарный панкреатит.	20; 24,4% (15,8-34,2%)	64,4±3,1	9; 45,0% (24,4-66,6%)	11; 55,0% (33,4-75,6%)	p=0,753
Острый тяжелый небилиарный панкреатит	6; 7,3% (2,7-13,9%)	55,5±6,1	1; 1,2% (0-4,7%)	5; 6,1% (2,0-12,3%)	p=0,212.
Острый тяжелый билиарный панкреатит	3; 3,7% (0,7-8,8%)	47±8,15	3; 3,7% (0,7-8,8%)	0; 0% (0%-2,3%)	p=0,244.
Всего	82; 100,0% (97,7-100,0%)	55,5±2,8	47; 57,3% (46,5-67,8%)	35; 42,7% (32,2-53,5%)	p=0,086
Летальность	4; 4,9% (1,3-10,6%)	60,5±10	2; 2,4% (0,2-6,9%)	2; 2,4% (0,2-6,9%)	p=0,765.

Примечание: * – интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей [14].

Индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов вычисляли по формуле:

$$GI = \frac{\text{эозинофилы}}{\text{лимфоциты}},$$

где норма составляет 0,05±0,005 [19].

Для определения индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) использовали формулу:

$$ИЛСОЭ = \frac{\text{лейкоциты} \times \text{СОЭ}}{100},$$

где норма составляет 1,87 ± 0,76 [15].

Для определения индекса соотношения агранулоцитов и СОЭ использовали формулу:

$$GI = \frac{\text{лимфоциты} + \text{моноциты}}{\text{СОЭ}},$$

где норма составляет 8,90±0,17 [19].

Отношение лейкоцитов к нейтрофилам (ЛН) рассчитывали по формуле:

$$ЛН = \frac{\text{Лейк.}}{\text{ю+п+с}},$$

где Лейк. – лейкоциты, ю – юные нейтрофилы, п – палочкоядерные нейтрофилы, с – сегментоядерные нейтрофилы.

При расчете общего показателя интоксикации (ОПИ) использовали формулу:

$$ОПИ = ИИ1 \times \text{Кл} \times \text{Кс},$$

где ИИ-1 – лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа, Кл – поправочный коэффициент на лейкоцитоз, Кс – поправочный коэффициент на СОЭ [15].

Для оценки тяжести состояния больных мы не использовали балльные прогностические шкалы в связи с тем, что, по нашему мнению, они не обладали достаточным уровнем специфичности при ОП [3, 11, 12].

Статистический анализ проводили с использованием программы MedStat и STATISTICA 10. Формирование, хранение, анализ электронной базы данных, статистическая обработка и визуализация результатов исследований выполнены в лицензионных пакетах MedStat v. 4 и Microsoft Office. Лицензионный паспорт на серийный номер MS 000020.

Характер распределения цифровых данных (по закону нормального распределения или по закону распределения, который отличается от нормального) определяли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) и теста Шапиро-Уилка [14, 16, 18].

Использованы непараметрические критерии доказательства статистически значимых отличий сравниваемых совокупностей величин. Парные сравнения центральных тенденций независимых выборок проводили с использованием W-критерия Вилкоксона (W-W), а двух связанных выборок – с использованием T-критерия Вилкоксона (T-W). Множественные сравнения, когда количество совокупностей для сравнения было более двух, проводили путем рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса (кКУ) и, при наличии статистически значимого отличия между группами, проводили парное сравнение с использованием критерия Данна (кД) [16, 18].

Для оценки плотности корреляционной связи между признаками рассчитывали непараметрические коэффициенты: парной (Кендалла, τ) и ранговой (Спирмена, ρ) корреляции [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении кластеризации испытуемых в многомерном пространстве признаков важ-

Таблица 3.

Структура кластеров острого панкреатита

Группа взаимно некоррелированных признаков	Кластеры			Множественные сравнения. Критерий Крускалло-Уоллиса
	CI I	CI II	CI III	
	n=30	n=20	n=32	
	Me(±ДИ95%)	Me(±ДИ95%)	Me(±ДИ95%)	
Средний возраст (лет)	62 (53-67) ◊	53 (35-57) ◊	43 (35-55) ◊	p=0,046◊
Количество мужчин*	14; 46,7% (29,4-64,4%)	12; 60,0% (38,3%-79,8%)	21; 65,6% (48,6%-80,8%)	Критерий χ^2 p=0,308
Количество женщин*	16; 53,3% (35,6%-70,6%)	8; 40,0% (20,2%-61,7%)	11; 34,4% (19,2%-51,4%)	Критерий χ^2 p=0,308
Патология билиарного генеза*	12; 40,0% (23,5%-57,8%)	4; 20,0% (5,9%-39,8%)	7; 21,9% (9,5%-37,6%)	Критерий χ^2 p=0,185
Патология небиллиарного генеза*	18; 60,0% (42,2%-76,5%)	16; 80,0% (60,2%-94,1%)	25; 78,1% (62,4%-90,5%)	Критерий χ^2 p=0,185
Количество койко-дней	8 (5-15)	7,5 (3-12)	5,5 (4-7)	p=0,010
Тяжесть состояния	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (0-1)	p=0,208
ИИ-1. Норма: <1,8	3,5 (1,9-4,98) ◊	3,8 (2,7-6,6) ◊	1,4 (1,05-1,82) ◊	p <0,001◊ p=0,033◊
ИР. Норма: 1,0 ± 0,5 до 1,6 ± 0,5.	3,8 (2,45-4,9)	3,8 (3-5,3)	1,9 (1,6-2,2)	p <0,001
ГИ Гаркави. Норма: 0,3 – 0,5	0,26 (0,18-0,36)	0,24 (0,16-0,27)	0,44 (0,35-0,53)	p=0,01
ИЛСОЭ. Норма: 1,87 ± 0,76.	1 (0,73-1,87)	1,3 (0,88-1,83)	2,7 (2,1-4)	p=0,01
ЛН. Норма: 0,41 ± 0,03	0,19 (0,12-0,29)	0,18 (0,12-0,23)	0,37 (0,32-0,52)	p=0,001
ОПИ. Норма: 0,62 ± 0,09.	4,25 (2,36-7,2) ◊	5,0 (3,7-8) ◊	1,4 (1,1-2,0) ◊	p=0,001◊ p=0,02◊
АЛТ (Ед/л)	32 (27-35)	34 (24-51)	35 (30-45)	p=0,231 p=0,033
Диастаза (ЕД)	42 (32-60) ◊	48 (40-108) ◊	28,5 (19-50) ◊	p=0,231◊ p=0,028◊
Амилаза (мкмоль/(ч×л))	42 (32-60) ◊	48 (40-108) ◊	28,5 (19-50) ◊	P=0,341◊ p=0,031◊
Размер головки ПЖ по данным УЗИ, мм	28 (23-32) ◊	32 (28-34) ◊	24 (22-28) ◊	p=0,031◊
Наличие конкремента в желчном пузыре по данным УЗИ *	22 из 30; 73,3% (56,4%-87,3%)	0 из 20; 0% (0%-9,1%)	3 из 32; 9,4% (1,9%-9,4%)	Критерий χ^2 p <0,001
Диаметр холедоха по данным УЗИ, мм	5 (4,7-6) ◊	5 (4-6) ◊	4 (3-5) ◊	p=0,01◊ p <0,001◊
Диаметр селезеночной вены по данным УЗИ, мм	4 (3,2-4,1) ◊	4 (3,6-5) ◊	3 (2,9-3,1) ◊	p=0,01◊
Наличие свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ *	3 из 30; 10% (2%-23%)	5 из 20; 25% (9%-45,7%)	0 из 32; 0% (0%-5,8%)	Критерий χ^2 p=0,013.
Наличие желчи в залуковичных отделах по данным ФЭГДС *	7 из 30; 23,3% (10,2%-39,8%)	3 из 20; 15,0% (3,2%-33,5%)	7 из 32; 21,9 (9,5%-37,6%)	Критерий χ^2 p=0,760.
Исходы *	3 летальных исхода из 30; 10% (2%-23%)	1 летальный исход из 20; 5% (0%-18,5%)	0 летальных исходов из 32; 0% (0%-5,8%)	Критерий χ^2 p=0,188.

Примечание: * – интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей [14]; ◊ – Формы распределения двух выборок, критерий хи-квадрат, распределения отличаются на уровне значимости p<0,05.

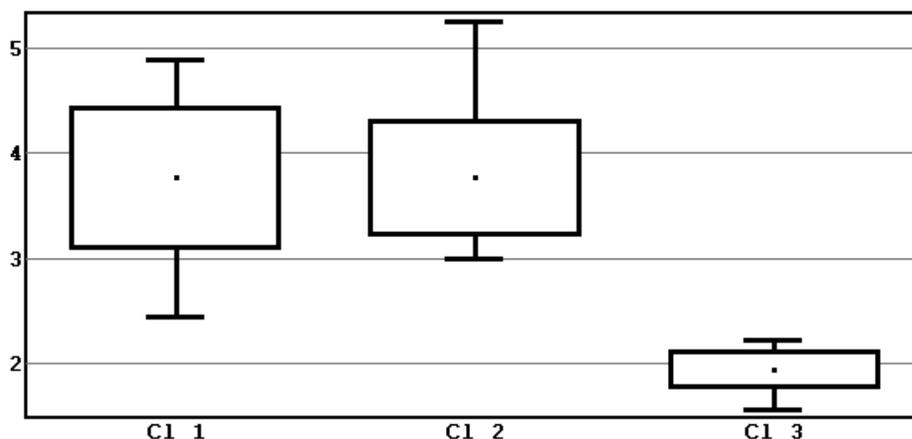


Рис. 1. Уровни ГИ Рейса в трёх кластерах. Центральные тенденции отличаются в кластерах 1 и 3, $p < 0,001$. Центральные тенденции отличаются в кластерах 2 и 3, $p < 0,001$. Сравнение формы распределения двух выборок. Критерий хи-квадрат. Переменные: Cl 1, Cl 2. Хи-квадрат = 14,50, число степеней свободы $k=6$. Распределения отличаются на уровне значимости $p < 0,025$.

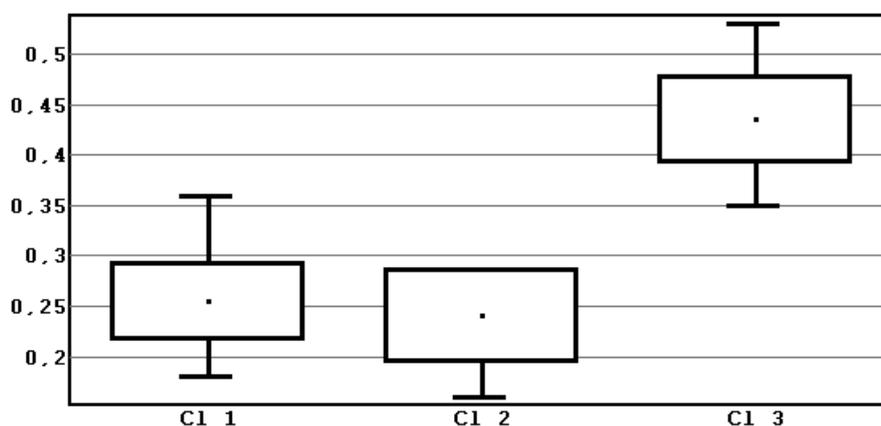


Рис. 2. Уровни ГИ Гаркави в трёх кластерах. Центральные тенденции отличаются в кластерах 1 и 3, $p < 0,001$. Центральные тенденции отличаются в кластерах 2 и 3, $p < 0,001$. Сравнение формы распределения двух выборок. Критерий хи-квадрат. Переменные: Cl 1, Cl 2. Хи-квадрат = 7,36, число степеней свободы $k=7$. Различие распределений не является статистически значимым, $p=0,392$.

ным является условие их независимости (отсутствия высоких прямых или обратных корреляционных связей), поэтому на первом этапе был проведен корреляционный анализ значений полученных данных (ранговая корреляция Кендалла, Спирмена). В результате для значений всех исследуемых показателей был выделен набор 18 взаимно некоррелированных признаков (табл. 3.). Каждый из этих признаков представлял группу параметров, высоко коррелированных между собой ($\tau > 0,75$ или $\tau < -0,75$): количество койко-дней, тяжесть состояния, ГИ (ИИ1, ИР, ИГ, ИЛСОЭ, ЛН и ОПИ) [15, 19], аланинаминотрансфераза (АЛТ), диастаза, амилаза, диаметр головки поджелудочной железы (ПЖ), конкременты в желчном пузыре, диаметр холедоха, диаметр селезеночной вены, свободная жидкость в брюшной полости, желчь в залуковичных отделах, исходы (выздоровление или exitus letalis).

Для проведения кластеризации данных в многомерном пространстве признаков используется особый тип нейронных сетей, которые представляют собой сети, обучающиеся без выходных сигналов, «обучение без учителя», – сети Кохонена [22].

Оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью процедуры расчета коэффициента контрастности разбиения [22]. Аномально высокое значение показателя Contrast было выявлено в случае разбиения множества на 3 кластера. Таким образом, при проведении кластеризации 18 параметров в многомерном пространстве признаков была создана нейронная сеть Кохонена с 18 нейронами во входном слое и 3 нейронами в выходном, то есть все анализируемые объекты эффективно разделялись в многомерном пространстве признаков на 3 различ-

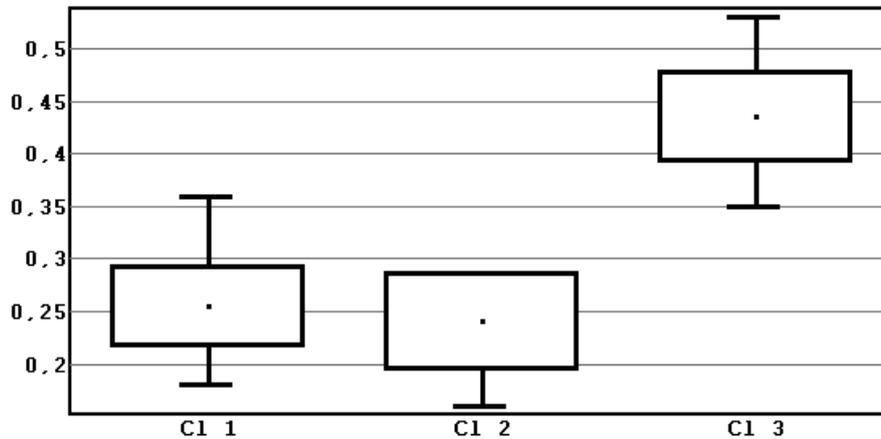


Рис. 3. Уровни ИЛСОЭ в трёх кластерах. Центральные тенденции отличаются в кластерах 1 и 3, $p < 0,0001$. Центральные тенденции отличаются в кластерах 2 и 3, $p < 0,001$. Сравнение формы распределения двух выборок. Критерий хи-квадрат. Переменные: C1 1, C1 2. Хи-квадрат = 7,36, число степеней свободы $k=7$. Различие распределений не является статистически значимым, $p=0,392$.

ных группы – кластеры (C1) (табл. 3). К первому кластеру (C1 I) было отнесено 30 случаев, ко второму (C1 II) – 20, к третьему (C1 III) – 32 (табл. 3).

Для пациентов, вошедших в I кластер, характерным было: средний возраст больных 62 года (Me \pm 95%, ДИ = 53-67; $k\text{КУ } p=0,046$), высокая частота встречаемости билиарной этиологии ОП (40,0%), средний койко-день в стационаре – 8 (Me \pm 95%, ДИ = 5-15), уровень АЛТ 32 Ед/л (Me \pm 95%, ДИ = 27-35). У 73,3 % пациентов этого кластера чаще, чем у больных остальных кластеров, при УЗИ выявлено: наличие конкрементов в желчном пузыре и расширение холедоха ($>8,0$ мм). Также у пациентов I кластера выявлены тенденции ($p > 0,05$) к росту летальности.

Пациенты II кластера характеризовались следующими показателями: средний возраст больных – 53 года (Me \pm 95%, ДИ = 35-57; $k\text{КУ } p=0,046$), преобладание тяжелого состояния при первичном осмотре (30 %), ИИ-1 – 3,8 (Me \pm 95%, ДИ = 2,7-6,6) и ОПИ – 5,0 (Me \pm 95%, ДИ = 3,7-8,0), среднее содержание диастазы – 64,0 ЕД (Me \pm 95%, ДИ = 32,0-128,0) и амилазы – 48,0 мкмоль/(ч \times л) (Me \pm 95%, ДИ = 40,0-108,0). Сонографические изменения: размер головки ПЖ $\geq 32,0$ мм (Me \pm 95%, ДИ = 28,0-34,0), диаметр селезеночной вены $\geq 4,0$ мм (Me \pm 95%, ДИ = 3,6-5,0), а также наличие свободной жидкости в брюшной полости в 25 % случаев.

В III кластер вошли больные со средним возрастом 43 года (Me \pm 95%, ДИ = 35-55; $k\text{КУ } p=0,046$) и средней продолжительностью пребывания в стационаре 5,5 койко-дней (Me \pm 95%, ДИ = 4-7). Только в этом кластере были зарегистрированы пациенты с удовлетворительным общим состоянием при поступлении – 13,6% от всех исследуемых пациентов. Расчетные по-

казатели интоксикации у этих пациентов были самыми низким, что подтверждено всеми применяемыми в исследовании ГИ (табл. 3). Средний уровень АЛТ – 35 Ед/л (Me \pm 95%, ДИ = 30-45) Ед/л, среднее значение диастазы – 35 Ед (Me \pm 95%, ДИ = 32 16-64), и амилазы – 28 мкмоль/(ч \times л) (Me \pm 95%, ДИ = 19-50). По данным УЗИ, размер головки ПЖ не превышал 30,0 мм, диаметр холедоха был менее 8,0 мм, диаметр селезеночной вены – не более 7,0 мм, что соответствовало нормальным значениям этих показателей. Все пациенты III кластера были выписаны из отделения с выздоровлением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наибольшее количество летальных исходов было зафиксировано у пациентов, отнесенных к I кластеру. У пациентов I и II кластеров, которые характеризовались более тяжелым течением заболевания и длительным пребыванием в хирургическом отделении, а также большей частотой оперативных вмешательств, выявлено повышение ИИ-1 до 1,9, в то время как для пациентов с более легким течением заболевания, которые относились к III кластеру, данный показатель находился в пределах 1,05-1,82.

В нашем исследовании тяжесть состояния пациентов при поступлении высоко прямо коррелировала с показателями ИР и ОПИ. Выявлены обратные корреляции тяжести больных с ЛН, ИГ и ИЛСОЭ (рис. 1-3). Именно эти гематологические индексы являются наиболее прогностически значимыми для пациентов с ОП.

Максимальное повышение концентрации ферментов поджелудочной железы и среднее значение АЛТ было выявлено у пациентов II

кластера, в котором преобладали больные с ОП небилиарного генеза.

Увеличение головки поджелудочной железы, расширение селезеночной вены и наличие свободной жидкости в брюшной полости, по данным УЗИ, были характерными признаками заболелания для пациентов II кластера.

На основании построенной математической модели ОП прогностически неблагоприятными параметрами, т.е. показателями высокого риска летальности, следует считать:

1) индекс интоксикации Кальф-Калифа в модификации Хомича и Костюченко свыше 1,9;

2) общий показатель интоксикации выше 0,71;

3) уровень ферментов АЛТ и АСТ выше пороговых значений (>45 Ед/л);

4) концентрация амилазы крови более 100 Ед/л;

5) концентрация диастазы мочи более 124 Ед/л;

6) диаметр холедоха более 8 мм;

7) размер головки поджелудочной железы больше 30,0 мм;

8) диаметр селезеночной вены больше 7,0 мм;

9) наличие свободной жидкости в брюшной полости.

И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов

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

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Представлены данные исследований 82 пациентов с острым панкреатитом. С помощью нейросетевого анализа выявлены наиболее прогностически значимые параметры острого панкреатита: индексы интоксикации Кальф-Калифа в модификации Костюченко и Хомича, Рейса, Гаркави, соотношение лейкоцитов к СОЭ, лейкоцитарный индекс, общий показатель интоксикации; сонографические параметры – размеры головки поджелудочной железы, диаметр селезеночной вены, наличие свободной жидкости в брюшной полости; биохимические параметры – кон-

центрация амилазы крови, диастазы мочи. Проведена кластеризация в многомерном пространстве признаков, создана нейронная сеть Кохонена, все анализируемые объекты эффективно разделились на 3 кластера. 1 кластер (30 пациентов) являлся прогностически наиболее неблагоприятным с наиболее высокими уровнями летальности и сроками пребывания в стационаре.

Ключевые слова: острый панкреатит, индексы интоксикации, нейросетевой анализ, прогноз, летальность.

I.K. Yelskyi, A.A. Vasiliev, N.L. Smirnov

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

NEURAL NETWORK ANALYSIS IN PREDICTING SEVERE PANCREATITIS

The database of studies of 82 patients with acute pancreatitis are presented. Using neural network analysis, the most indicative parameters for predicting acute pancreatitis were revealed: indexes of Kalf-Kalif intoxication modified by Kostyuchenko and Khomich, Reis, Garkavi, the ratio of leukocytes to ESR, leukocyte index, general intoxication index; sonographic parameters – the size of the head of the pancreas, the diameter of the splenic vein, the presence of free fluid in the abdominal cavity; biochemical parameters – blood amylase concentration,

urine diastase. When conducting clustering in a multidimensional feature space, a Kohonen neural network was created. All analyzed objects were effectively divided into 3 clusters. The most severe and prognostically unfavorable is cluster 1, which included data from 30 patients, with the maximum mortality rate and maximum hospital stay.

Key words: acute pancreatitis, intoxication indexes, neural network modeling, prognostication, mortality.

ЛИТЕРАТУРА

1. Munigala S., Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatology*. 2016; 16 (4): 542-550. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.008

REFERENCES

1. Munigala S., Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatology*. 2016; 16 (4): 542-550. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.008

2. Kurti F., Shpata V., Kuqo A., Duni A., Roshi E., Basho J. Incidence of acute pancreatitis in Albanian population. *Mater Sociomed.* 2015; 27 (6): 376-369. doi: 10.5455/msm.2015.27.376-379
3. Ельский И.К., Васильев А.А., Смирнов Н.Л. Эффективность прогностических шкал в стратификации острого панкреатита. Обзор литературы. *Хирургическая практика.* 2020; 3(43): 17-28. doi: 10.38181/2223-2427-2020-3-17-28
4. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(37): 412-423. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13412
5. Подлужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2017; 2(4): 62-71.
6. Kokosis G., Perez A., Pappas T.N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16106-16112. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16106
7. Бородин Н.А., Мальцева О.В., Гиберт Б.К., Зайцев Е.Ю. Современные подходы в лечении деструктивных форм панкреатита, пути снижения летальности. *Медицинская наука и образование Урала.* 2015; 16(1-2): 70-73. doi: 10.23946/2500-0764-2017-2-4-62-71
8. Акимов А.А., Стяжкина С.Н., Валинуров А.А., Вареник Е.Ю., Королёв В.К., Матусевич А.Е. Острый панкреатит в молодом возрасте. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2018; 20(4): 18-21.
9. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В., Варганов М.В. Острый деструктивный панкреатит в urgentной хирургии. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2010; 5: 354-355.
10. Setiawan V.W., Pandol S.J., Porcel J., Wilkens L.R., Le Marchand L., Pike M.C., et al. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort. *Pancreas.* 2016; 45(6): 819-825. doi: 10.1097/MPA.0000000000000657
11. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб: Сотис; 2007.
12. Ельский И.К., Ширшов И.В., Медведев А.В. Особенности оценки тяжести острого некротического панкреатита и их прогностическое значение. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии.* 2017; 2-3(2): 238-242.
13. Kaplan M., Ates I., Oztas E., et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. *J. Med. Biochem.* 2018; 37(1): 21-30. doi: 10.1515/jomb-2017-0039
14. Лях Ю. Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT. *Вестник гигиены и эпидемиологии.* 2004; 8(1): 155-167.
15. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. *Здоровье Украины.* 2009; 6 (19): 51-57.
16. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер; 2003.
17. Лойд Э., Ледерман У., Айвазян С.А., Тюрина Ю.Н. Справочник по прикладной статистике. М.: Финансы и статистика; 1990.
18. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: МОРИОН; 2002.
19. Щекотов В.В. Патогенез и клиническая диагностика синдрома эндогенной интоксикации. В кн.: Корюкина И.П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации. Пермь: ПГМА; 2005: 4-17.
20. Белозеров И.В. Оценка эффективности предоперационного подготовительного этапа у больных раком обо-
2. Kurti F., Shpata V., Kuqo A., Duni A., Roshi E., Basho J. Incidence of acute pancreatitis in Albanian population. *Mater Sociomed.* 2015; 27 (6): 376-369. doi: 10.5455/msm.2015.27.376-379
3. El'skij I.K., Vasil'ev A.A., Smirnov N.L. Jefferktivnost' prognosticheskikh shkal v stratifikacii ostrogo pankreatita. *Obzor literatury. Hirurgicheskaja praktika.* 2020; 3(43):17-28 (in Russian). doi: 10.38181/2223-2427-2020-3-17-28
4. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(37): 412-423. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13412
5. Podluzhnyj V.I. Ostryj pankreatit: sovremennye predstavleniya ob jetiologii, patogeneze, diagnostike i lechenii. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina.* 2017; 2(4): 62-71 (in Russian).
6. Kokosis G., Perez A., Pappas T.N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16106-16112. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16106
7. Borodin N.A., Mal'ceva O.V., Gibert B.K., Zajcev E.Ju. Sovremennye podhody v lechenii destruktivnyh form pankreatita, puti snizhenija letal'nosti. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala.* 2015; 16(1-2): 70-73 (in Russian).
8. Akimov A.A., Stjazhkina S.N., Valinurov A.A., Varenik E.J., Koroljov V.K., Matusevich A.E. Ostryj pankreatit v molodom vozraste. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's».* 2018; 20(4): 18-21 (in Russian).
9. Stjazhkina S.N., Sitnikov V.A., Ledneva A.V., Varganov M.V. Ostryj destruktivnyj pankreatit v urgentnoj hirurgii. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* 2010; 5: 354-355 (in Russian).
10. Setiawan V.W., Pandol S.J., Porcel J., Wilkens L.R., Le Marchand L., Pike M.C., et al. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort. *Pancreas.* 2016; 45(6): 819-825. doi: 10.1097/MPA.0000000000000657
11. Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I. Ocenochnye i prognosticheskie shkaly v medicine kriticheskikh sostojanij. SPb: Sotis; 2007 (in Russian).
12. El'skij I.K., Shirshov I.V., Medvedev A.V. Osobennosti ocenki tjazhesti ostrogo nekroticheskogo pankreatita i ih prognosticheskoe znachenie. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii.* 2017; 2-3(2): 238-242 (in Russian).
13. Kaplan M., Ates I., Oztas E., et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. *J. Med. Biochem.* 2018; 37(1): 21-30. doi: 10.1515/jomb-2017-0039
14. Ljah Ju.E. Analiz rezul'tatov mediko-biologicheskikh issledovanij i klinicheskikh ispytanij v specializirovannom statisticheskom pakete MEDSTAT. *Vestnik gigieny i jepidemiologii.* 2004; 8(1): 155-167 (in Russian).
15. Speranskij I.I., Samojlenko G.E., Lobacheva M.V. Obshhij analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischerpanty? Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tjazhesti techenija jennndogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i jefferktivnosti provodimogo lechenija. *Zdorov'e Ukrainy.* 2009; 6 (19): 51-57 (in Russian).
16. Borovikov V. STATISTICA. Iskusstvo analiza dannyh na komp'yutere: Dlja professionalov. 2 izd. SPb.: Piter; 2003 (in Russian).
17. Lojd Je., Lederman U., Ajvazjan S.A., Tjurina Ju.N. Spravochnik po prikladnoj statistike. M.: Finansy i statistika; 1990 (in Russian).
18. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah s ispol'zovaniem EXCEL. K.: MORION; 2002 (in Russian).
19. Korjukin I.P. Laboratornaja diagnostika sindroma jendogennoj intoksikacii. Perm': PGMA; 2005 (in Russian).
20. Belozеров I.V. Ocenka jefferktivnosti predoperacionnogo podgotovitel'nogo jetapa u bol'nyh rakom obodochnoj kishki, oslozhnennogo ostroj neprohodimost'ju kishchnika. *Harkivs'ka hirurgichna shkola.* 2010; 6(44): 6-10 (in Russian).
21. Levchenko K.F., Chernobaj G.N. Informativnost' standart-

- дочной кишки, осложненного острой непроходимостью кишечника. Харківська хірургічна школа. 2010; 6(44): 6-10.
21. Левченко К.Ф., Чернобай Г.Н. Информативность стандартных параклинических тестов у пациентов с раком молочной железы. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010; 8(1): 15-154.
22. Лях Ю.Е. Обоснование выбора оптимального числа кластеров для метода самоорганизующихся карт Кохонена. Клиническая информатика и телемедицина. 2005; 2(1): 124. doi: 10.5152/tjg.2017.25041
- nyh paraklinicheskikh testov u pacientov s rakom molochnoj zhelezy. Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina. 2010; 8(1): 15-154 (in Russian).
22. Ljah Ju.E. Obosnovanie vybora optimal'nogo chisla klasterov dlja metoda samoorganizujushhihsja kart Kohonena. Klinicheskaja informatika i telemedicina. 2005; 2(1): 124 (in Russian). doi: 10.5152/tjg.2017.25041

УДК 612.461.25:612.396.13-008.9
DOI: 10.26435/UC.V014(41).736

С.А. Зуйков, И.В. Филиппаки, Е.В. Хомутов

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

ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Известный феномен патогенеза злокачественно трансформированных клеток – интенсификация гликолиза (эффект Варбурга-Кребтри), с последующей наработкой лактата, признан основным механизмом, обеспечивающим ацидофильность опухоли, при этом ключевым ферментом данного феномена выступает лактатдегидрогеназа (ЛДГ, ЕС 1.1.1.27) [1]. Роль данного фермента в патогенезе злокачественного роста традиционно сводится к его способности изменять концентрацию протонов как в цитоплазме злокачественно трансформированных клеток, так и в опухолевом микроокружении [2]. Именно на изучении активности этого фермента, на тестировании его в качестве мишени для таргетной терапии рака концентрируется внимание многих исследователей [3, 4]. С другой стороны, возникновение и прогрессия опухоли всегда сопровождается нарушениями обмена пуриновых нуклеотидов, которые оказывают влияние не только на состояние злокачественно трансформированных тканей, но и на функциональную активность иммунокомпетентных клеток микроокружения опухоли [5]. Понимая, что оба эти метаболические пути локализованы в цитоплазматическом компартменте, вполне логично предположить наличие между ними взаимодействий. Обоснованность такого предположения подтверждается публикациями о влиянии продуктов пуринового обмена на предпочтительную траекторию и интенсивность реакций гликолитического пути окисления глюкозы [6-8].

Целью настоящего исследования явилось определение возможного влияния мочевины на активность ЛДГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 16 здоровых людей, не имеющих онкологических заболеваний. Исследование изучаемых показателей проводилось в гемолизате эритроцитов, который получали путем двукратного замораживания отмытых эритроцитов. В надосадке гемолизата определяли

содержание гемоглобина с использованием набора «Гемоглобин» (Ольвекс Диагностикум, РФ).

Для оценки влияния мочевины на активность ЛДГ эритроцитов гемолизаты каждого пациента делили на 2 серии (контрольную и опытную). По 0,02 мл образцов обеих серий попарно инкубировали при 37 °С в течение 10 минут в 0,8 мл буфера, содержащего 2,0 мМ пирувата (контрольная серия) или 2,0 мМ пирувата и 0,9 мМ мочевины (опытная серия).

Активность ЛДГ в образцах сравниваемых серий оценивали по скорости убыли НАДН с помощью SPECORD 200 PLUS (Analytik Jena, Германия) при 340 нм, с использованием коммерческого набора «LDH-100» (ERBA LACHEMA, Чехия).

Реакцию восстановления пирувата запускали добавлением в инкубационную смесь 0,2 мл 1,66 мМ раствора НАДН. Расчет показателя активности фермента проводили по коэффициентам уравнений линейной регрессии значений оптической плотности в интервале от 2 до 5 минут протекания реакции. Показатель активности фермента нормировали на содержание гемоглобина в исследуемых образцах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием лицензионной программы «Statistica 10.0» (StatSoft). Цифровые данные представлены в виде средних арифметических и их стандартных отклонений. Различия между средними величинами считали достоверными при значениях $p < 0,05$. Исследование соответствует этическим принципам клинических испытаний и положениям Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, не нарушает интересов пациента и не вредит его здоровью (Комиссия по биоэтике ГОО ВПО «Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького»). Авторы сообщают, что не имеют конкурирующих интересов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление активности ЛДГ в сравниваемых сериях опытов демонстрирует выраженное ингибирующее влияние мочевой кислоты на активность фермента. В 15 из 16 исследованных гемолизатов эритроцитов показатели активности ЛДГ были ниже в опытной серии, когда анализируемые образцы предварительно инкубировали в реакционной смеси, содержащей мочевую кислоту.

Полученные показатели активности фермента отличаются достаточно высоким разбросом значений даже внутри каждой серии экспериментов. Коэффициент вариации в контрольной серии составил 44,5%, а в опытной – почти 60%. Такая особенность полученных выборок не связана ни с полом обследованных пациентов (средние значения в подгруппе мужчин – $4,02 \pm 3,01$ мкат/г Hb, женщин – $4,39 \pm 2,19$ мкат/г Hb, $p = 0,746$), ни с различиями в их возрасте – коэффициент парной корреляции показателей активности ЛДГ с возрастом пациентов составил всего 0,120 ($p < 0,05$).

Влиянием методических погрешностей на этапах подготовки проб на величину дисперсии признака также можно пренебречь, поскольку представленные в работе показатели активности фермента нормированы по содержанию гемоглобина в анализированных пробах. Кроме того, пары показателей, полученные в разных сериях на образцах крови каждого пациента, характеризуются тесной для биологических исследований корреляционной связью: $r = 0,712$ ($p < 0,05$).

Следовательно, наиболее реальной причиной обнаруженной высокой варибельности показателей активности фермента следует считать индивидуальные особенности пациентов, кровь которых использовали при проведении исследования. В этом случае особого внимания заслуживает пациент, активность ЛДГ которого после предварительной инкубации в среде, содержащей мочевую кислоту, в отличие от остальных обследованных повысилась почти на 15%. Этот факт нуждается в дополнительной трактовке.

Среднее значение показателя активности ЛДГ в опытной серии экспериментов оказалось почти на 40% ниже, чем в контроле, когда предварительную инкубацию гемолизата эритроцитов проводили без мочевой кислоты, – $3,40 \pm 2,00$ мкат/г Hb и $5,51 \pm 2,45$ мкат/г Hb соответственно (см. рис.). Обнаруженные различия средних показателей статистически значимы при $p = 0,004$.

Обнаруженное в настоящей статье выраженное (на 40%) ингибирующее влияние мочевой кислоты на активность ЛДГ сказывается не только на предпочтительной траектории окисления углеводов, но и на предполагаемом участии данного фермента в патогенетических механизмах развития и прогрессии злокачественных новообразований [3, 9] и даже на эффективности химиотерапии [10].

Учитывая, что константа термодинамического равновесия катализируемой ЛДГ реакции составляет порядка 105, ее направление резко смещено в сторону восстановления пирувата до лактата [11]. Отсюда следует, что отмеченное нами ингибирование мочевой кислотой ак-

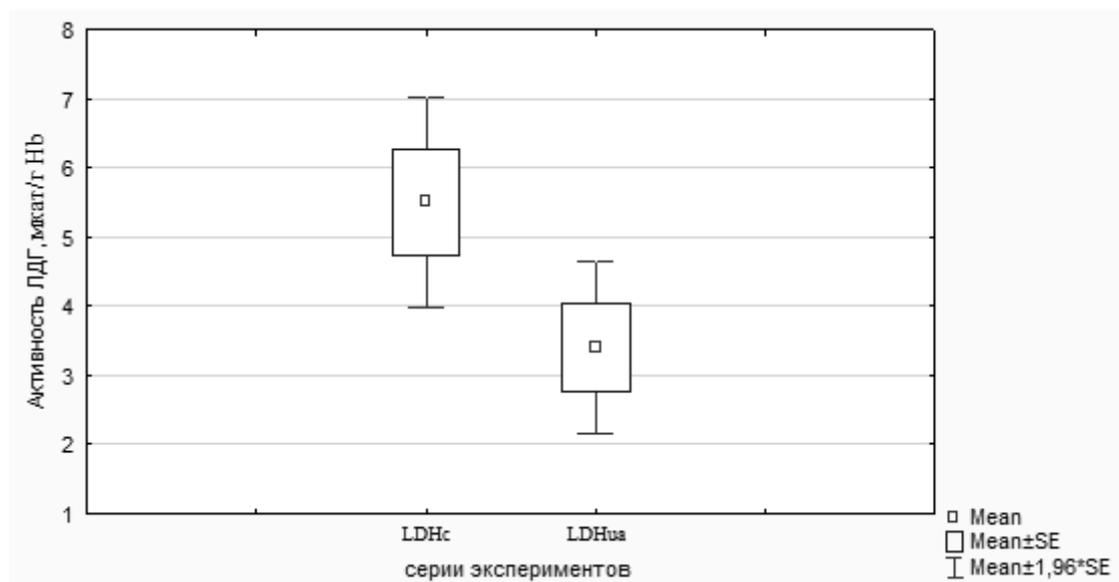


Рис. Статистические характеристики активности ЛДГ в контрольной (LDHc) и опытной (LDHua) сериях экспериментов.

тивности фермента будет тормозить образование лактата и препятствовать регенерации в цитоплазме пула окисленного НАД⁺. Последнее ограничит скорость гликолитического пути окисления глюкозы, интенсификация которого характерна для злокачественно трансформированных клеток [1, 12].

С другой стороны, торможение конверсии пирувата в лактат будет перенаправлять (усилить) ток пирувата в митохондрии, в энергетически высокоэффективные реакции цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования с соответствующим улучшением энергетического обеспечения клеток.

Другими словами, представленные результаты можно рассматривать в качестве естественного механизма ограничения выраженности характерного для злокачественно трансформиро-

ванных тканей эффекта Варбурга-Кребтри. Высказанные выше соображения и интерпретации обнаруженного феномена торможения мочевой кислотой активности ЛДГ носят предположительный характер. Их справедливость нуждается в дополнительных доказательствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что предварительная 10-минутная инкубация гемолизата эритроцитов в присутствии мочевой кислоты в концентрации 0,9 мМ приводит к статистически значимому угнетению активности ЛДГ. Обнаруженный эффект мочевой кислоты отмечается в подавляющем большинстве (90%) использованных образцов периферической крови.

С.А. Зуйков, И.В. Филиппаки, Е.В. Хомутов

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

ВЛИЯНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Данная статья посвящена результатам исследования особенностей изменения активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) эритроцитов, а также изучению влияния мочевой кислоты на активность ферментов углеводного обмена (анаэробного окисления глюкозы). Материалы и методы. Для подтверждения возможного взаимодействия между реакциями гликолиза и пуринового обмена в опытах *in vitro* оценили влияние мочевой кислоты на активность ЛДГ из эритроцитов цельной крови 16-ти условно здоровых людей. Результаты. Показано, что предварительная инкубация (10 минут при 37°C) ЛДГ в присутствии 0,9 мМ моче-

вой кислоты в 90% случаев приводит к снижению ее активности почти на 40% ($p < 0,004$). Снижение активности фермента, а также степень его чувствительности к мочевой кислоте не связаны с возрастом пациентов. Заключение. Полученные новые данные дополняют сведения о лактатдегидрогеназе эритроцитов и могут быть использованы в дальнейших исследованиях влияния мочевой кислоты на активность ферментов гликолиза онкологических больных.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа, гликолиз, эффекта Варбурга-Кребтри, пуриновый обмен, мочевая кислота, онкология.

S.A. Zuikov, I.V. Filippaki, E.V. Khomutov

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

INFLUENCE OF URIC ACID ON LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITY

This article is devoted to the results of a study of the characteristics of changes in the activity of lactate dehydrogenase (LDH) of erythrocytes and the expansion of ideas about the role of uric acid and its influence on the work of carbohydrate metabolism enzymes, in particular, anaerobic oxidation of glucose. Materials and methods. The effect of uric acid on the activity of lactate dehydrogenase (LDH) from red blood cells of whole blood of 16 conditionally healthy people was evaluated to confirm the possible interaction between glycolysis and purine metabolism *in vitro*. Results. Pre-incubation (10 minutes at 37 C) LDH in the presence of 0,9 mM of uric

acid in 90% of cases leads to decreasing its activity by almost 40% ($p < 0.004$). The decrease in enzyme activity or the degree of its sensitivity to uric acid is not associated with the patients' age. Conclusions. The obtained new data supplement the information on lactate dehydrogenase of erythrocytes and can be used in further studies of the effect of uric acid on the activity of glycolysis enzymes in oncological patients.

Key words: lactate dehydrogenase, glycolysis, Warburg-Crabtree effect, purine metabolism, uric acid, cancer.

ЛИТЕРАТУРА

- Eichenlaub T., Villadsen R., Freitas F. et al. Warburg Effect Metabolism Drives Neoplasia in a Drosophila Genetic Model of Epithelial Cancer. *Current Biology*. 2018; 28 (20): 3220-3228. doi: 10.1016/j.cub.2018.08.035
- Кобляков В.А. 2. Роль протонных помп при злокачественном росте. *Биохимия*. 2017; 82, 4: 557-571.
- Fiume L., Manerba M., Vettrai M., Di S.G. Inhibition of lactate dehydrogenase activity as an approach to cancer therapy. *Future. Med. Chem.* 2014; 6 (4): 429-445. doi: 10.1159/000493110
- Ping W., Senyan H., Li G., Yan C., Long L. Increased Lactate in Gastric Cancer Tumor-Infiltrating Lymphocytes Is Related to Impaired T Cell Function Due to miR-34a Downregulated Lactate Dehydrogenase. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 49 (2): 828-836. doi: 10.4155/fmc.13.206
- Yin J., Ren W., Huang X., Deng J., Li T., Yin Y. Potential Mechanisms Connecting Purine Metabolism and Cancer Therapy. *Front Immunol*. 2018; 9: 1697. doi: 10.3389/fimmu.2018.01697
- Kukko V., Kaipia A., Talala K. et al. Allopurinol and risk of benign prostatic hyperplasia in a Finnish population-based cohort. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21 (3): 373-378. doi: 10.1038/s41391-017-0031-8
- Li W.M., Pasaribu N., Lee S.S. et al. Risk of incident benign prostatic hyperplasia in patients with gout: a retrospective cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21 (2): 277-286. doi: 10.1038/s41391-018-0047-8
- Richette P., Clerson P., Perissin L., Flipo R.M., Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74(1): 142-147. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203779
- Rong Y., Wu W., Ni X. et al. Lactate dehydrogenase A is overexpressed in pancreatic cancer and promotes the growth of pancreatic cancer cells. *Tumour. Biol.* 2013; 34 (3): 1523-1530. doi: 10.1007/s13277-013-0679-1
- Zhou M., Zhao Y., Ding Y. et al. Warburg effect in chemosensitivity: targeting lactate dehydrogenase-A re-sensitizes Taxol-resistant cancer cells to Taxol. *Mol. Cancer*. 2010; 9: 33.
- Valenti D., de B.L., Atlante A., Passarella S. L-Lactate transport into rat heart mitochondria and reconstruction of the L-lactate/pyruvate shuttle. *Biochem. J.* 2002; 364 (1): 101-104.
- Sanderson S.M., Locasale J.W. Revisiting the Warburg Effect: Some Tumors Hold Their Breath. *Cell Metab.* 2018; 28 (5): 669-670. doi: 10.1016/j.cmet.2018.10.011

REFERENCES

- Eichenlaub T., Villadsen R., Freitas F. et al. Warburg Effect Metabolism Drives Neoplasia in a Drosophila Genetic Model of Epithelial Cancer. *Current Biology*. 2018; 28 (20): 3220-3228. doi: 10.1016/j.cub.2018.08.035
- Koblyakov V.A. 2. Rol' protonnykh pomp pri zlokachestvennom roste. *Biokhimiya*. 2017; 82, 4: 557-571.
- Fiume L., Manerba M., Vettrai M., Di S.G. Inhibition of lactate dehydrogenase activity as an approach to cancer therapy. *Future. Med. Chem.* 2014; 6 (4): 429-445. doi: 10.1159/000493110
- Ping W., Senyan H., Li G., Yan C., Long L. Increased Lactate in Gastric Cancer Tumor-Infiltrating Lymphocytes Is Related to Impaired T Cell Function Due to miR-34a Downregulated Lactate Dehydrogenase. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 49 (2): 828-836. doi: 10.4155/fmc.13.206
- Yin J., Ren W., Huang X., Deng J., Li T., Yin Y. Potential Mechanisms Connecting Purine Metabolism and Cancer Therapy. *Front Immunol*. 2018; 9: 1697. doi: 10.3389/fimmu.2018.01697
- Kukko V., Kaipia A., Talala K. et al. Allopurinol and risk of benign prostatic hyperplasia in a Finnish population-based cohort. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21 (3): 373-378. doi: 10.1038/s41391-017-0031-8
- Li W.M., Pasaribu N., Lee S.S. et al. Risk of incident benign prostatic hyperplasia in patients with gout: a retrospective cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21 (2): 277-286. doi: 10.1038/s41391-018-0047-8
- Richette P., Clerson P., Perissin L., Flipo R.M., Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74(1): 142-147. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203779
- Rong Y., Wu W., Ni X. et al. Lactate dehydrogenase A is overexpressed in pancreatic cancer and promotes the growth of pancreatic cancer cells. *Tumour. Biol.* 2013; 34 (3): 1523-1530. doi: 10.1007/s13277-013-0679-1
- Zhou M., Zhao Y., Ding Y. et al. Warburg effect in chemosensitivity: targeting lactate dehydrogenase-A re-sensitizes Taxol-resistant cancer cells to Taxol. *Mol. Cancer*. 2010; 9: 33.
- Valenti D., de B.L., Atlante A., Passarella S. L-Lactate transport into rat heart mitochondria and reconstruction of the L-lactate/pyruvate shuttle. *Biochem. J.* 2002; 364 (1): 101-104.
- Sanderson S.M., Locasale J.W. Revisiting the Warburg Effect: Some Tumors Hold Their Breath. *Cell Metab.* 2018; 28 (5): 669-670. doi: 10.1016/j.cmet.2018.10.011

УДК 618.19-007.42-089.844:51+004.94
DOI: 10.26435/UC.V014(41).789

М.И. Жуков, С.М. Тетюра, О.В. Стефкивская

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

ВОЗМОЖНОСТЬ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Для решения задачи прогнозирования результата хирургической коррекции вторичного птоза молочных желез при проведении маммопластики была предпринята попытка построения многофакторных математических моделей.

Целью работы было создать математическую модель исхода хирургической коррекции вторичного птоза молочных желез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили посредством применения корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа. В процессе проведения хирургической коррекции участвовали данные 121 пациентки. В качестве качественных и количественных предикторов рассматривали следующие показатели:

- группа;
- возраст;
- степень подбора импланта;
- локализация импланта;
- физиологические причины птоза;
- характер технических ошибок при маммопластике;
- снижение общей массы тела;
- общий белок крови;
- эритроциты;
- лейкоциты крови;
- тромбоциты крови.

В качестве зависимой переменной, то есть критерия эффективности хирургической коррекции, использовали показатель «результат коррекции», который определяли как «хороший», «удовлетворительный» и «плохой».

Так как лейтмотивом исследования является сравнительный анализ основной группы и группы сравнения относительно эффективности лечения, в качестве одного из категориальных предикторов рассматривали переменную «группа», принимающую два значения – основная (1) и сравнения (2). В качестве второго предиктора принимали результативность хирургического лечения.

В качестве входных предикторов были выбраны 11 факторов, которые разделили на категориальные (присутствовали у пациента (признак равен 1) либо отсутствовали (признак равен 2)) и количественные (принимали определенные непрерывные числовые значения). Перед исследователями была поставлена задача прогнозирования переменной dR как «хорошего» результата (прогнозируемая переменная принимает значение «1») и «неудачного» результата (прогнозируемая переменная, в зависимости от степени выраженности неудачи, принимает значение «2» – «удовлетворительный» результат «3» – «плохой» результат). Математическая модель строилась на данных 121 истории болезни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При построении модели важнейшим фактором является правильный выбор ее структуры (линейная, параболическая полиномиальная и т.д.) и отбор наиболее значимых параметров модели [1, 2].

При выборе наиболее значимых входных переменных модели наиболее точным является путь перебора всех возможных типов моделей, построенных на выбранном наборе переменных, и отбор наиболее приемлемых по прогностическим способностям и наиболее простых по количеству учитываемых признаков [3, 4].

Для ускорения поиска приемлемого вида модели разработаны специальные подходы. Так, в методе пошагового включения первоначально строится модель, содержащая только свободный член. Затем постепенно один за другим добавляют остальные регрессоры. Процедура включения останавливается, когда добавление в модель новых факторных признаков уже существенно не уменьшает вариации отклика, что определяется по F-критерию Фишера. Метод пошагового исключения действует в обратном порядке.

На предварительном этапе выбора математической модели методом пошагового включения была построена многомерная линейная модель на всех 11-ти входных переменных, затем методом пошагового исключения были отобраны 4 переменных.

В случае построения линейной модели для выделения наиболее значимых переменных пригоден метод пошагового включения переменных, с помощью которого, как сказано выше, было отобрано 11 наиболее значимых признаков: группа (обозначим эту переменную X1); возраст (обозначим эту переменную X2); подбор импланта (обозначим эту переменную X3) и т.д.; и последний фактор – «лейкоциты, Г/л» (обозначим эту переменную X11). Выходную переменную обозначим через V1. Множественное значение коэффициента корреляции (R) составляет 0,9946, а скорректированное значение коэффициента детерминации (R2) – 0,9882. Значение F-критерия в первой модели составило 916,5 при $p=0,001$. Скорректированное значение показывает сокращение предсказательной мощности модели, которое незначительно отличается от грубого значения R2. Грубое значение показателя говорит нам, какая доля вариативности V1 может быть объяснена регрессионной моделью, построенной на данных нашей выборки. Скорректированное значение говорит о том, какую долю вариативности V1 объясняла бы эта модель, если бы она была построена на данных всей популяции, из которой была извлечена выборка.

Формула для расчета показателя «dR» в 1-й модели включает 11 входных предикторов. Абсолютные величины коэффициентов регрессии позволили расположить предикторы в ряд по убыванию их относительного вклада (β -коэфф.) в прогнозирование итоговой переменной регрессионного уравнения: «технические ошибки маммопластики» > «физиологические причины птоза» > «снижение массы тела» > «лейкоциты» > «эритроциты» > «общий белок крови»: $|0,600| > |0,359| > |0,134| > |0,090| > |0,057| > |0,052|$.

После расчета линейной модели были получены уравнение 1:

$$V1 = 5,76 + 0,01 \times X1 + 0,0001 \times X2 + 0,001 \times X3 - 0,02 \times X4 - 1,36 \times X5 - 0,01 \times X6 - 0,58 \times X7 + 0,04 \times X8 - 0,14 \times X9 + 0,001 \times X10 + 0,04 \times X11.$$

Учитывая, что статистическая значимость некоторых предикторов, таких как «группа», «возраст», «подбор импланта», «локализация импланта», «количество тромбоцитов», выше порогового уровня $p > 0,05$, данные предикторы оказывают незначительное влияние на зависимую переменную. Поэтому ими в уравнении можно

пренебречь. Таким образом, уравнение модели 1 будет представлено в следующем виде:

$$V1 = 5,76 - 1,36 \times X5 - 0,01 \times X6 - 0,58 \times X7 + 0,04 \times X8 - 0,14 \times X9 + 0,04 \times X11 + Z,$$

где Z(0,013) – поправочный коэффициент.

На следующем этапе моделирования методом пошагового исключения факторов для уравнения регрессии было отобрано 4 переменных: «технические ошибки маммопластики» (X1), «физиологические причины птоза» (X2), «снижение массы тела» (X3), «лейкоциты» (X4). Выходную переменную обозначим через V2.

Формула для расчета показателя «dR» во 2-й модели включает 4 входных предиктора. Абсолютные величины коэффициентов регрессии позволили расположить предикторы в ряд по убыванию их относительного вклада (β -коэфф.) в прогнозирование итоговой переменной регрессионного уравнения: технические ошибки маммопластики > физиологические причины птоза > снижение массы тела, кг > лейкоциты, Г/л: $|0,66| > |0,42| > |0,134| > |0,14| > |0,11|$.

После расчета линейной модели были получены уравнение 2:

$$V2 = 5,09 - 1,50 \times X1 - 0,68 \times X2 - 0,04 \times X3 + 0,05 \times X4,$$

где X1 – «технические ошибки маммопластики», X2 – «физиологические причины птоза», X3 – «снижение массы тела», X4 – «количество лейкоцитов». V2 – выходная переменная «результат коррекции».

Анализ качества модели указывает на достаточно высокие прогностические способности линейной модели на 4 признаках без ухудшения основных регрессионных показателей. При этом, исходя из уравнения 2, можно сделать вывод, что наличие даже только одного признака X1, X2, X3 в рамках предложенной модели приводит к прогнозу показателя dR, а значит, и к определенному виду результата коррекции. Для остальных выделенных признаков в уравнении 1 или 2 для прогнозирования показателя dR необходимо подкрепление его еще каким-либо признаком.

Расчет статистики по критерию Дарбин-Уотсон выявил, что коэффициент принимал значение 1,33 для 1-й модели и 1,32 для 2-й модели, при этом коэффициент сериальной корреляции был на уровне 0,162 в первом случае и 0,177 – во втором. Это подтверждает гипотезу, которая указывает на отсутствие автокорреляции остатков в моделях.

Таким образом, методом пошагового исключения из 11 факторов многофакторная линейная модель прогнозирования показателя «Результат коррекции» была оптимизирована до 4 предикторов без ухудшения итоговых статистик

модели, поэтому модель прогнозирования может быть описана уравнением 2.

Высокое значение коэффициента множественной корреляции прогнозируемых данных в модели ($R=0,994$ и $R^2= 0,987$) свидетельствует об адекватности математической модели.

Линейная корреляционная связь между остатками и факторным признаком отсутствует. Линейная корреляционная связь между остатками и результирующим признаком отсутствует.

ВЫВОДЫ

1. Методом пошагового включения было отобрано 11 наиболее значимых факторов для предварительного прогнозирования показателя «результата хирургической коррекции».

2. Методом пошагового исключения из 11 факторов была оптимизирована многофакторная линейная модель прогнозирования показателя «результата коррекции» до 4 признаков без ухудшения итоговых статистик модели (модель может быть описана уравнением 2).

3. Модель обладает чувствительностью 99,9% и специфичностью 98,3%. Адекватность модели подтверждена на тестовом множестве.

М.И. Жуков, С.М. Тетюра, О.В. Стефкивская

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

ВОЗМОЖНОСТЬ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Для решения задачи прогнозирования результата хирургической коррекции вторичного птоза молочных желез при проведении маммопластики была предпринята попытка построения многофакторных математических моделей. Целью работы было создать математическую модель исхода хирургической коррекции вторичного птоза молочных желез. Исследования проводили посредством применения корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа. В процессе проведения хирургической коррекции в анализе использовали данные 121 пациентки. Методом пошагового включения было отобрано 11 наиболее значимых факторов для предваритель-

ного прогнозирования показателя «результат хирургической коррекции». Методом пошагового исключения из 11 факторов была оптимизирована многофакторная линейная модель прогнозирования показателя «результат коррекции» до 4 признаков без ухудшения итоговых статистик модели. Модель обладает чувствительностью 99,9% и специфичностью 98,3%. Адекватность модели подтверждена на тестовом множестве.

Ключевые слова: вторичный птоз молочных желез, хирургическая коррекция, математическое моделирование.

M.I. Zhukov, S.M. Tetyura, O.V. Stefkivskaya

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

POSSIBILITY OF MATHEMATICAL MODELING OF SURGICAL CORRECTION OF SECONDARY PTOSIS OF THE MAMMARY GLANDS

To solve the problem of predicting the result of surgical correction of secondary ptosis of the mammary glands during mammoplasty, an attempt was made to build multifactorial mathematical models. The aim of the work was to create a mathematical model of the outcome of surgical correction of secondary ptosis of the mammary glands. The studies were carried out using correlation, regression analysis and analysis of variance. During the surgical correction, data from 121 patients were used in the analysis. By the method of step-by-step inclusion, 11 most significant factors were selected for preliminary

prediction of the indicator “Outcome of surgical correction”. The method of step-by-step exclusion from 11 factors was used to optimize the multifactorial linear model for predicting the “Result of correction” indicator up to 4 features without deteriorating the final statistics of the model. The model has a sensitivity of 99.9% and a specificity of 98.3%. The adequacy of the model is confirmed on the test set.

Key words: secondary ptosis of the mammary glands, surgical correction, mathematical modeling.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К.: Малий друк; 2006. 558.
2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филин; 1998. 595.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. и др. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К. 2006; 214.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002. 305.

REFERENCES

1. Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannykh. K.: Malii druk; 2006. 558 (in Russian).
2. Borovikov V.P., Borovikov I.P. Statistica. Statisticheskii analiz i obrabotka dannykh v srede Windows. M.: Filin; 1998. 595 (in Russian).
3. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G. i dr. Osnovy komp'yuternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K. 2006; 214 (in Russian).
4. Rebrova O.Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. M.: MediaSfera; 2002. 305 (in Russian).

УДК 611.133.3-031-053
DOI: 10.26435/UC.V014(41).778

Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма

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

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА ЛАКУНАРНОСТИ ОТ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Пространственная геометрия артериального русла головного мозга – предмет пристального внимания ученых и исследователей [1, 2]. К сожалению, в мире неуклонно растет частота острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, неврологических и психических расстройств [3]. Появление и внедрение новейших методов ангио- и нейровизуализации требует новых данных относительно особенностей строения артериального русла, включая сосуды мелкого и среднего калибра, относящиеся к пиальной артериальной сети [4, 5]. Интересным представляется математический взгляд на строение и закономерности распределения элементов поверхностных артерий больших полушарий головного мозга, согласно которому артериальное русло является фрактальной структурой, подчиняющейся закономерностям, свойственным фракталам или мультифракталам [6]. Соответственно, артериальное русло может быть описано при помощи ряда переменных, таких как фрактальная размерность, индекс лакунарности, корреляционная размерность и некоторые другие. Индекс лакунарности (далее ИЛ) характеризует степень «дырявости» артериальной сети, численно описывает размер лакун – участков поверхности полушарий, лишенных элементов артериального русла. Изучение зависимости пространственной геометрии пиального артериального русла от таких факторов, как пол, возраст, наружный диаметр магистральной артерии, образующей артериальную сеть конвексимальной поверхности полушарий головного мозга, поможет получить более полное представление о возможных вариантах строения пиальных артерий больших полушарий в норме. Именно индивидуальные особенности строения сосудистого русла считаются сейчас факторами риска возникновения цереброваскулярных заболеваний [7]. Все сказанное и определило цель настоящей работы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить зависимость величины показателя индекса лакунарности поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности больших полушарий головного мозга от величины наружного диаметра внутренней сонной артерии у представителей первого периода зрелого возраста, второго периода зрелого возраста, пожилого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью и задачами работы определялся индекс лакунарности поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности больших полушарий головного мозга 84 человек обоего пола, которые составили три возрастные группы: первого периода зрелого возраста – 28 человек (14 мужчин и 14 женщин), второго периода зрелого возраста – 28 человек (14 мужчин и 14 женщин), пожилого возраста – 28 человек (14 мужчин и 14 женщин). Расчет индекса лакунарности включал фотографирование поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности больших полушарий при помощи зеркального фотоаппарата Nikon 3110 в боковой проекции с использованием морфометрического маркера для дальнейшего определения абсолютных размеров исследуемых структур (в качестве инструмента определения абсолютных размеров использовалась экранная пиксельная линейка SPRuler). Далее при помощи компьютерной программы Adobe Photoshop на изображении выбирались 3 квадрата со стороной 4 см, соответствующие лобной, теменной и височной долям больших полушарий. В полученных квадратах по цветовому диапазону выделяли элементы сосудистой сети и переводили полученное изображение в черно-белый формат.

Затем изображение разбивалось последовательно морфометрической сеткой на 4, 16, 64, 256, 1024 равных квадрата, при этом размер стороны вновь полученных квадратов оказывался в 2, 4, 8, 16, 32 раза меньше, чем у исходного. На каждом этапе разбиения на квадраты определялась степень заполненности изображения элементами сосудистого русла. Для этого в каждом квадрате при помощи компьютерной утилиты ImageMagick вычислялось количество пикселей черного цвета – элементов сосудистого русла.

С помощью статистической программы StatMed определяли среднее количество пикселей и среднее квадратичное отклонение на каждом этапе для квадратов конкретного размера. Рассчитывали меру лакунарности для каждого этапа по формуле:

$$L = \left(\frac{\sigma}{\mu} \right)^2 \quad (1),$$

где L – мера лакунарности для каждого этапа, σ – среднее квадратичное отклонение единичных элементов сосудистой сети в ячейках заданного размера, μ – среднее значение единичных элементов сосудистой сети в ячейках заданного размера [8].

Далее рассчитывался натуральный логарифм двух чисел: числа, обратного значению Box Size (количеству квадратов морфометрической сетки на данном этапе подсчета), и числа L (меры лакунарности для элементов сосудистого русла на конкретном этапе подсчета); с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel создавался график зависимости $\ln(L)$ от $\ln(1/\text{BoxSize})$. Далее строилось уравнение линейной регрессии. Коэффициент перед переменной представляет собой индекс лакунарности.

Наружный диаметр внутренней сонной артерии определялся в мм при помощи штангенциркуля «Калиброн» ШШШ-1 с механической и электронной шкалой с точностью измерения до 0,01 мм (заводской №040137). Наружный диаметр определялся трижды с каждой стороны в мозговом отделе внутренней сонной артерии, далее высчитывалось среднее значение, которое использовалось для статистической обработки полученных данных.

Определение величин статистических переменных осуществлялось при помощи лицензионной программы StatMed. Выбор того или иного статистического критерия определялся законом распределения частот величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной задачи определялось наличие и характер корреляционных

связей между величинами наружного диаметра внутренней сонной артерии и ИЛ поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности лобной, височной и теменной долей больших полушарий ипсилатеральной стороны. Данные об изменчивости показателя ИЛ артериального русла затылочной доли не рассматривались, поскольку эта область головного мозга кровоснабжается задней мозговой артерией – частью вертебробазилярного бассейна. Поскольку распределение частот изучаемых величин не соответствовало нормальному закону, для статистической обработки полученных данных использовались непараметрические критерии [9]. Гипотеза о распределении частот величин проверялась при помощи критерия Шапиро-Уилка.

В результате непараметрического корреляционного анализа Спирмена слабые по силе, отрицательные, линейные корреляционные связи были обнаружены между величинами показателей наружного диаметра левой внутренней сонной артерии и ИЛ поверхностного артериального русла ипсилатеральной лобной доли ($r=-0,198$, $p<0,01$, где r – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости, здесь и далее по тексту), а также между величинами наружного диаметра левой внутренней сонной артерии и ИЛ поверхностного артериального русла левой височной доли ($r=-0,134$, $p=0,04$). Корреляционный анализ также показал отсутствие связей между исследуемыми показателями в других долях правого и левого больших полушарий ($r=0$, $p>0,05$). Таким образом, в целом значения ИЛ поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности больших полушарий не связаны с величинами наружного диаметра внутренней сонной артерии ипсилатеральной стороны.

Изучение наличия и характера корреляционных связей между величинами изучаемых показателей отдельно для представителей разных возрастных групп: лиц первого периода зрелого, второго периода зрелого и пожилого возраста – позволило установить, что у лиц первого периода зрелого возраста существует слабая по силе, отрицательная, линейная корреляционная связь между значениями наружного диаметра правой внутренней сонной артерии и величинами ИЛ поверхностного артериального русла правой теменной доли ($r=-0,257$, $p=0,02$). Выявлены средние по силе, положительные, линейные корреляционные связи между величинами наружного диаметра правой и левой внутренних сонных артерий и значениями ИЛ поверхностного артериального русла соответствующих лобных долей ($r=0,563$, $p<0,01$ справа и $r=0,498$, $p<0,01$ слева). В остальных случаях корреляционные свя-

зи между величинами ИЛ и наружного диаметра внутренней сонной артерии отсутствовали ($r=0$, $p>0,05$).

Характер линейной зависимости между указанными показателями для правой лобной доли описывается уравнением регрессии:

$$y=0,0916x+0,3937, r^2=0,4219 \quad (2)$$

Для левой лобной доли:

$$y=0,0727x+0,4639, r^2=0,4289 \quad (3)$$

Коэффициент наклона (число перед переменной x) несколько больше в первом уравнении, следовательно, рост ИЛ поверхностного артериального русла правой лобной доли с увеличением наружного диаметра правой внутренней сонной артерии происходит несколько быстрее, чем рост ИЛ артериального русла левой лобной доли с увеличением наружного диаметра левой внутренней сонной артерии. Коэффициент сдвига (число в правой части уравнения) оказался практически одинаков в обоих уравнениях.

У лиц второго периода зрелого возраста связи между величинами наружного диаметра внутренних сонных артерий и ИЛ артериального русла разных долей ипсилатерального полушария установлены не были ($r=0$, $p>0,05$).

В группе лиц пожилого возраста установлены средние по силе, положительные, линейные корреляционные связи между величинами наружного диаметра левой внутренней сонной артерии и величинами ИЛ артериальной сети левой височной доли ($r=0,428$, $p<0,01$). Даная корреляционная зависимость описывается следующим уравнением регрессии:

$$y=0,1625x-0,3271, r^2=0,3152 \quad (4)$$

В остальных участках верхнелатеральной поверхности полушарий изучаемые показатели оказались не связаны между собой корреляционной связью ($r=0$, $p>0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зависимость фрактальной геометрии поверхностного артериального русла конвексительной поверхности больших полушарий головного мозга и величины наружного диаметра внутренней сонной артерии ипсилатеральной стороны носит ненаправленный, или случайный характер. В первом периоде зрелого возраста корреляционная связь между величинами ИЛ и наружного диаметра внутренней сонной артерии имеет место только в правой и левой лобных долях, в пожилом возрасте – в левой височной доле. Во втором периоде зрелости корреляционные связи между ИЛ и величинами наружного диаметра внутренней сонной артерии отсутствуют, то есть изменение наружного диаметра внутренней сонной артерии не влияет на равномерность распределения элементов артериального русла конвексительной поверхности больших полушарий.

Мультифрактальный анализ – перспективный и развивающийся метод, который позволяет численно, а значит, объективно оценить пространственную геометрию сосудистого русла функционально-различных органов. Определение эталонных значений параметров мультифрактального анализа, а также выяснение их зависимости от таких факторов, как пол, возрастная группа, тип телосложения, регион проживания и многие другие, помогут расширить существующие представления о строении пиального артериального русла, а также диагностировать возможные нарушения перфузии участков коры больших полушарий, что может являться предпосылкой хронических нарушений мозгового кровообращения.

Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма

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

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА ЛАКУНАРНОСТИ ОТ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Появление новейших методов визуализации требует новых данных относительно особенностей строения артериального русла, относящегося к пиальной артериальной сети. В соответствии с представлениями об артериальном русле как о фрактальной структуре оно может быть описано при помощи ряда переменных, одной из которых является индекс лакунарности. Изучение зависимости пространственной геометрии пиального артериального русла от таких факторов, как пол, возраст, наружный диаметр магистральной артерии, образующей артериальную сеть конвексительной поверхности полушарий головного мозга, позволит получить более полное представление о возможных вариантах строения пиальных артерий больших полушарий в норме.

Цель работы: изучить зависимость величины индекса лакунарности поверхностного артериального русла больших полушарий головного мозга от величины наружного диаметра внутренней сонной артерии у представителей разных возрастных групп.

Материал и методы: определялся индекс лакунарности поверхностного артериального русла конвексительной поверхности полушарий головного мозга 84 человек обоего пола, которые составили три возрастные группы: первого периода зрелого возраста – 28 человек, второго периода зрелого возраста – 28 человек, пожилого возраста – 28 человек. Расчет индекса лакулярности проводился в соответствии с методикой box-counting. Наружный диаметр внутренней сонной артерии определялся при помощи штангенциркуля «Калиброн» ШШЩ-1 с механической и электронной шкалой. Определение величин статистических переменных осуществлялось при помощи лицензионной программы StatMed.

Результаты. Для решения поставленной задачи определялось наличие и характер корреляционных связей между величинами наружного диаметра внутренней сонной артерии и индекса лакулярности поверхностного артериального русла конвексительной поверхности лобной, височной и теменной долей больших полушарий ипсилатеральной стороны.

В первом периоде зрелого возраста выявлены средние по силе, положительные, линейные корреляционные связи между величинами наружного ди-

аметра правой и левой внутренних сонных артерий и значениями индекса лакулярности артериального русла соответствующих лобных долей. У лиц второго периода зрелого возраста связи между величинами наружного диаметра внутренних сонных артерий и индексом лакулярности артериального русла разных долей ипсилатерального полушария установлены не были. В группе лиц пожилого возраста установлены средние по силе, положительные, линейные корреляционные связи между величинами наружного диаметра левой внутренней сонной артерии и величинами индекса лакулярности артериальной сети левой височной доли.

Выводы. Зависимость индекса лакулярности от величины наружного диаметра внутренней сонной артерии ипсилатеральной стороны носит ненаправленный, или случайный характер. Изменение наружного диаметра внутренней сонной артерии не влияет на равномерность распределения элементов артериального русла конвексительной поверхности больших полушарий.

Ключевые слова: индекс лакулярности, артерии мозга, полушария мозга.

Yu.V. Dovgyallo, K.M. Velma

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

DEPENDENCE OF THE LACUNARITY INDEX VALUE ON THE EXTERNAL DIAMETER OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY IN REPRESENTATIVES OF DIFFERENT AGE GROUPS

The emergence of new imaging methods requires new data about the structural features of the arterial bed, related to the pial arterial network. In accordance with the concept of the arterial bed as a fractal structure, it can be described using a number of variables, one of which is the lacunarity index. The study of the dependence of the spatial geometry of the pial arterial bed on factors such as gender, age, and the external diameter of the big artery, which forms the arterial network of the cerebral hemispheres convexital surface, will provide a more complete picture of the possible variants of the structure of the cerebral hemispheres pial arteries in normal conditions.

Purpose: to study the dependence of the lacunarity index of the superficial arterial bed value on the value of the external diameter of the internal carotid artery in representatives of different age groups.

Material and methods: the lacunarity index of the superficial arterial bed of the convexital surface of the cerebral hemispheres was determined in 84 people of both gender, which made up three age groups: the first period of mature age – 28 people, the second period of mature age – 28 people, the elderly – 28 people. The lacunarity index was calculated in accordance with the box-counting technique. The external diameter of the internal carotid artery was determined using a caliper with a mechanical and electronic scale with. Determination of the statistical variables values was determined using the StatMed licensed program.

Results: To reach the purpose of the work, the presence and character of correlations between the external diameter of the internal carotid artery and lacunarity index of the superficial arterial bed of the frontal, temporal and parietal lobes convexital surface of the ipsilateral side were determined.

In the first period of mature age there were revealed average in strength, positive, linear correlations between the values of the external diameter of the right and left internal carotid arteries and the values of the lacunarity index of the arterial bed of the corresponding frontal lobes. In persons of the second period of mature age, the relationship between the external diameter of the internal carotid arteries and the lacunarity index of the arterial bed of different lobes of the ipsilateral hemisphere was not established. In the group of elderly people, average strength, positive linear correlations were established between the values of the external diameter of the left internal carotid artery and the values of the lacunarity index of the arterial network of the left temporal lobe.

Conclusions. The dependence of the lacunarity index on the external diameter of the internal carotid artery of the ipsilateral side is non-directional or random. A change in the external diameter of the internal carotid artery does not affect the uniformity of the distribution of the elements of the arterial bed of the cerebral hemispheres convexital surface.

Key words: lacunarity index, brain arteries, cerebral hemispheres.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Домбровский В.И., Суханова О.П., Блинов И.М., Чистолонова Л.И. Развитие, аномалии и вариантная анатомия артерий головного мозга. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. 2: 52-59.
2. Степаненко А.Ю. Закономерности индивидуальной изменчивости поверхностной сосудистой сети мозжечка. Экспериментальная и теоретическая медицина. 2017; 2 (75): 44-48.
3. Башарова А.В., Пенина Г.О. Болезни нервной системы в структуре показателей здоровья трудоспособного населения. Bulletin of the International Scientific Surgical Association. 2017; 6 (4): 30-31.
4. Баев А.А., Божко О.В., Чураец В.В. Магнитно-резонансная томография головного мозга: атлас. Москва: Медицина; 2000. 128.
5. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. Санкт-Петербург: Гиппократ; 2007. 254.
6. Michallek F, Dewey M. Fractal analysis in radiological and nuclear medicine perfusion imaging: a systematic review. Eur. Radiol. 2014; 24 (1): 60-69.
7. Суслина З.А., Варакин Ю.А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. Анналы клинической и экспериментальной неврологии; 2007. 2: 22-28.
8. Стряпунина К.А., Макарова Л.Е., Дегтярев А.И., Караваев Д.М., Матыгуллина Е.В., Сиротенко Л.Д. Мультифрактальный анализ композиционного материала на основе терморасширенного графита. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. 1(2): 552-556.
9. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К.; 2006. 242.

REFERENCES

1. Chaplygina E.V., Kaplunova O.A., Dombrovskii V.I., Sukhanova O.P., Blinov I.M., Chistolina L.I. Razvitiye, anomalii i variantnaya anatomiya arterii golovnogo mozga. Zhurnal anatomii i gistopatologii [Development, abnormalities and variant anatomy of the cerebral arteries]. 2015. 2: 52-59 (in Russian).
2. Stepanenko A.Yu. Zakonomernosti individual'noi izmenchivosti poverkhnostnoi sosudistoi seti mozzhechka [Regularities of individual variability of the cerebellar superficial vascular network]. Eksperimental'naya i teoreticheskaya meditsina. 2017; 2 (75): 44-48 (in Russian).
3. Basharova A.V., Penina G.O. Bolezni nervnoi sistemy v strukture pokazatelei zdorov'ya trudospobnogo naseleeniya [Diseases of the nervous system in the structure of health indicators of the working population]. Bulletin of the International Scientific Surgical Association. 2017; 6 (4): 30-31 (in Russian).
4. Baev A.A., Bozhko O.V., Churayants V.V. Magnitno-rezonansnaya tomografiya golovnogo mozga: atlas [Magnetic resonance imaging of the brain: atlas]. Moscow: Medicine; 2000. 128 (in Russian).
5. Kholin A.V. Magnitno-rezonansnaya tomografiya pri zabolevaniyakh tsentral'noi nervnoi sistemy [Magnetic resonance imaging for diseases of the central nervous system]. St.Petersburg: Hyppokrat; 2007. 254 (in Russian).
6. Michallek F, Dewey M. Fractal analysis in radiological and nuclear medicine perfusion imaging: a systematic review. Eur. Radiol. 2014; 24 (1): 60-69.
7. Suslina Z.A., Varakin Yu.A. Epidemiologicheskie aspekty izucheniya insul'ta. Vremya podvodit' itogi [Epidemiological aspects of the study of stroke. Time to take stock]. Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii; 2007. 2: 22-28 (in Russian).
8. Stryapunina K.A., Makarova L.E., Degtyarev A.I., Karavaev D.M., Matygullina E.V., Sirotenko L.D. Mul'tifraktal'nyi analiz kompozitsionnogo materiala na osnove termorasshirennoogo grafita [Multifractal analysis of a composite material based on thermally expanded graphite]. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk. 2014. 1(2): 552-556 (in Russian).
9. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoii biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy using the MedStat statistical package]. Donetsk: Papakitsa E.K.; 2006. 242 (in Russian).

УДК 616.24-073.756.8:004+616.9:578.834.1
DOI: 10.26435/UC.V014(41).800

Г.А. Игнатенко¹, М.Б. Первак¹, В.Ю. Усов², А.В. Дубовая¹, В.В. Герасименко¹

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19: СОПОСТАВЛЕНИЕ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

В декабре 2019 года в городе Ухань, Китай, была зарегистрирована вспышка высококонтагиозной пневмонии неизвестной этиологии, вызывающей у многих инфицированных пациентов острый респираторный синдром [4, 6]. Заболевшим были проведены микробиологические, цитологические исследования бронхоальвеолярного секрета, которые выявили, что возбудителем инфекции является коронавирус (SARS-CoV-2), название которого обосновано наличием напоминающих корону шиповидных отростков по периферии оболочки, принадлежащий к подроду Sarbecovirus, подсемейству Orthocoronavirinae, которые заражают людей [3-5]. Инфекция получила название коронавирусной болезни (COVID-19) [3, 6, 8]. В связи с выраженным увеличением числа заболевших данной инфекцией как в Китае, так и в других странах в марте 2020 года Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия [3, 4, 7].

Тяжесть течения и прогноз заболевания у пациентов COVID-19с во многом определяются наличием и выраженностью поражения легких. Своевременное выявление и оценка этих изменений невозможны без применения компьютерной томографии органов грудной полости (ОГП) [1, 2, 5, 6, 9, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить степень поражения и проанализировать компьютерно-томографическую семиотику изменений в легких при COVID-19, сопоставить компьютерно-томографические и клинические данные.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 467 пациентов с положительным ПЦР-тестом, из которых 181 были мужчины, 286 – женщины, средний возраст у мужчин составлял 49,5 лет (возрастной диапазон от 17 до 82 лет), средний возраст у женщин составлял 49 лет (возрастной диапазон от 17 до 81 года). У 341 пациента (73,0%) были клинические проявле-

ния заболевания, у 126 (27,0%) – бессимптомное течение болезни. Всем обследованным проведена многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) ОГП, у 62 из них выполнены исследования в динамике. Исследования выполнялись на 64-срезовой компьютерной томографе Toshiba Aquilion 64, с толщиной среза 1 мм, с напряжением тока на рентгеновской трубке 120 кВт, с силой тока 150 мА. Объем сканирования – от верхней апертуры грудной клетки до реберно-диафрагмальных синусов, в положении пациентов лежа на спине, у 38 пациентов – на спине и на животе. Сканирование проводилось при задержке дыхания на высоте спокойного вдоха, 9 пациентам по тяжести состояния исследование проводилось без задержки дыхания. У 43 пациентов выполнению МСКТ предшествовала рентгенография ОГП. Средняя лучевая нагрузка на одного пациента при МСКТ ОГП составляла 1,9-2,2 мЗв. Для каждого пациента МСКТ ОГП оценивалась по следующим характеристикам – наличие участков уплотнения легочной паренхимы, их структура и плотность, размеры и форма уплотненных участков, количество долей, пораженных инфильтрацией и распространение в них участков уплотнений. Анализ полученных результатов проводили с построением сагитальных, коронарных, МIP, MPR-реконструкций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным МСКТ, у 111 обследованных (23,8%) изменения в лёгких не определялись, у 356 (76,2%) пациентов были выявлены полиморфные участки инфильтрации легочной ткани, представляющие собой уплотнения по типу «матового стекла» (рис. 1.: a, b, d, g), консолидации (рис. 1b.), «бульжной мостовой» (рис. 1.: c, e, f.), отмечались переменные ретикулярные из-

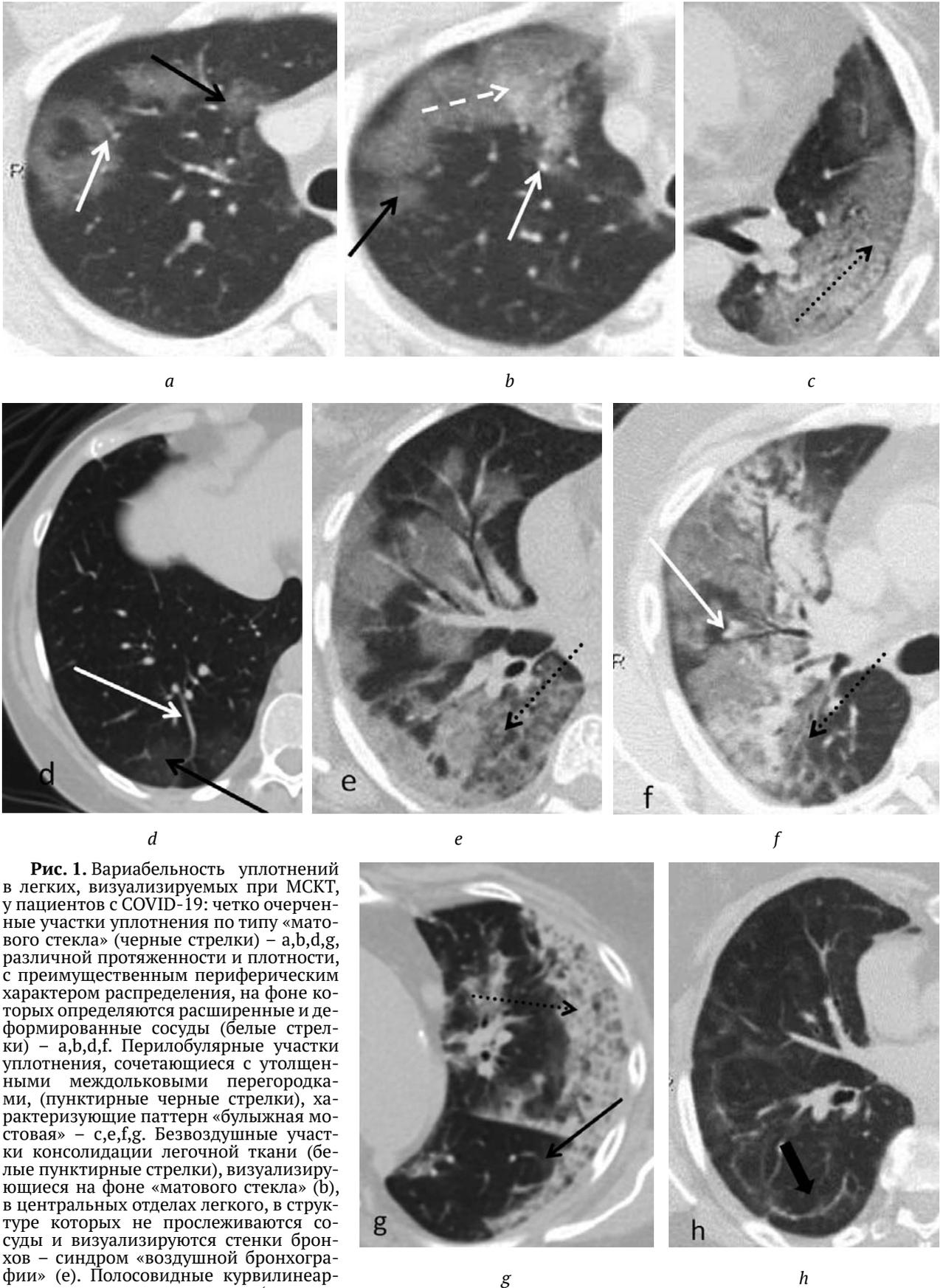


Рис. 1. Вариабельность уплотнений в легких, визуализируемых при МСКТ, у пациентов с COVID-19: четко очерченные участки уплотнения по типу «матового стекла» (черные стрелки) – a,b,d,g, различной протяженности и плотности, с преимущественным периферическим характером распределения, на фоне которых определяются расширенные и деформированные сосуды (белые стрелки) – a,b,d,f. Перилобулярные участки уплотнения, сочетающиеся с утолщенными междольковыми перегородками, (пунктирные черные стрелки), характеризующие паттерн «бульжняя мостовая» – c,e,f,g. Безвоздушные участки консолидации легочной ткани (белые пунктирные стрелки), визуализирующиеся на фоне «матового стекла» (b), в центральных отделах легкого, в структуре которых не прослеживаются сосуды и визуализируются стенки бронхов – синдром «воздушной бронхографии» (e). Полосовидные курвилинеарные уплотнения паренхимы (широкая стрелка), локализующиеся параллельно плевре (h).

менения, отображающие вовлечение внутри- и междольковых перегородок (рис. 1.: с, е, g), также встречались смешанные участки инфильтрации с симптомами «ореола» и «обратного ореола», и разнообразные по протяженности и выраженности субплевральные курвилинеарные уплотнения паренхимы (рис. 1.: h).

Из 356 больных с изменениями в легких уплотнение паренхимы, представленное только участками «матового стекла», визуализировалось у 102 (28,6%) пациентов. В 37 случаях (10,4%) определялись вариабельные по протяженности участки консолидации, представляющие собой уплотнения паренхимы высокой интенсивности с неровными, достаточно четкими контурами, на фоне которых не прослеживались сосуды, однако у 12 пациентов (3,3%) в толще инфильтрации визуализировались бронхи (рис. 1.: е, f).

У большей части больных (217 чел., 60,0%) определялись смешанные, вариабельные по протяженности и плотности участки инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла» и участки консолидации, с преобладанием того или иного паттерна. У 96 (27,0%) пациентов отмечалась неоднородность структуры участков «матового стекла» за счет утолщения внутри- и междольковых перегородок, что соответствует паттерну «бульжная мостовая» и отражает вовлечение в процесс интерстиция (рис. 1.: с, е, g, f).

В 18 (5,1%) случаях определялись единичные, различные по плотности участки инфильтрации легочной ткани, с наличием симптома «ореола», когда визуализирующиеся округлые участки безвоздушного уплотнения легочной ткани были окружены зонами «матового стекла», и с наличием симптома «обратного ореола» – при наличии участков «матового стекла», перифокально окруженных зонами консолидации. У 38 (10,7%) обследованных выявлены субплеврально расположенные, тонкие полосовидные уплотнения паренхимы, располагающиеся параллельно плевре на расстоянии 5-10 мм от нее (рис. 1.: h).

Периферическое субплевральное распределение участков уплотнения в паренхиме легких определялось у 253 (71,1%) пациентов, центральное вовлечение паренхимы – у 37 (10,4%), смешанный характер – у 66 (18,5%).

Отмечалось преобладающее вовлечение сосудистых веточек при центральном и смешанном распределении участков инфильтрации с сужением и деформацией их просветов, в том числе с наличием перибронховаскулярных зон уплотнения. В 179 случаях (50,3%) определялось преобладающее распределение участков инфильтрации в кранио-каудальном направлении. Участки инфильтрации, представленные



Рис. 2. Пациент М., 32 лет. На аксиальном КТ-срезе в паренхиме верхних долей обоих легких, преимущественно субплеврально, определяются мелкие, округлой формы участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», объем вовлечения паренхимы 11%, КТ-1.

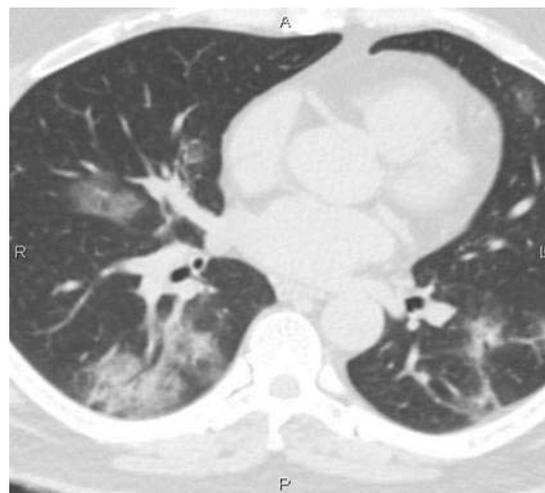


Рис. 3. Пациент Е., 41 год. На аксиальном КТ-срезе полисегментарно в паренхиме обоих легких определяются вариабельные по протяженности и плотности участки инфильтрации легочной ткани, локализующиеся перибронховаскулярно, справа в нижней доле (S6) в структуре уплотнения визуализируются просветы бронхов. Объем вовлечения паренхимы 34%, КТ-2.

только консолидацией (37 случаев), локализовались чаще в средне-нижних отделах легких (26 случаев, 70,3%), чем в верхних отделах (9 случаев, 24,3%), у 2 пациентов (5,4%) определялась пансегментарная локализация в виде мелкопятнистых очагов, расположенных в периферических отделах.

При анализе КТ-сканов отмечалось преобладающее двустороннее поражение паренхимы легких – в 311 случаях (87,4%). Односторон-

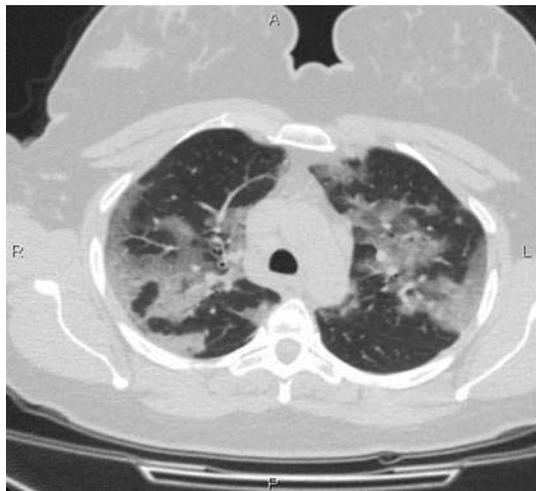


Рис. 4. Пациент А, 44 лет, на аксиальном КТ-срезе визуализируются множественные участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла» и консолидации, отмечается смешанное распределение инфильтрации, с преобладающим субплевральным, периферическим распределением, в структуре некоторых участков определяются деформированные сосудистые веточки. Объем вовлечения паренхимы 64%, КТ-3.



Рис. 5. Пациент Е., 59 лет, на аксиальном КТ-срезе в паренхиме обоих легких полисегментарно – справа в средней и нижней долях, слева – в язычковых сегментах и в нижней доле, определяются сливные зоны и участки инфильтрации легочной ткани, с преобладанием участков консолидации, определяется деформация интерстиция на фоне участков «матового стекла», в плевральных полостях определяется небольшое количество жидкости. Объем вовлечения паренхимы 87%, КТ-4.

ние изменения выявлены в 45 случаях (12,6%), при этом изолированное вовлечение паренхимы правого легкого было у 32 (9,0%) пациентов, левого легкого – у 13 (3,6%) пациентов.

При двустороннем поражении легких 38 (12,2%) обследованных имели поражение только одной доли, 46 (14,8%) – двух долей, у 94 (30,2%) пациентов визуализировались изменения в трех долях, у 71 (22,9%) – в четырех долях. В 62 (19,9%) случаях пациентов отмечалось панлобулярное поражение с вовлечением всех пяти долей легких. Отмечалось преобладающее поражение нижних долей легких: в правом лёгком отмечалось вовлечение верхней доли у 116 (37,3%) пациентов, средней доли – 179 (57,6%), нижней доли – у 253 (81,4%), в левом легком поражение верхней доли определялось у 139 (44,7%) больных, нижней доли – у 225 (72,3%).

Следовательно, при двустороннем поражении в 73 % случаев выявлены изменения в 3 и более долях, причем с преимущественным вовлечением в процесс нижних долей легких и средней доли правого легкого.

При одностороннем поражении правого легкого определялось изолированное вовлечение одной доли в 14 (43,7%) случаях: поражение только верхней доли – в 8 случаях (25,0%), нижней доли – в 6 (18,7%) случаях. Билобарное поражение легкого с наличием изменений в средней и нижней долях отмечено у 10 (31,3%) пациентов, вовлечение всех трех долей – у 8 (25,0%) пациентов. При одностороннем поражении левого легкого у всех 13 пациентов изменения визуализировались только в нижней доле легкого.

Полученные результаты МСКТ ОГП у обследованного контингента лиц были распределены на группы по объему вовлечения легочной паренхимы – согласно визуальной эмпирической шкале оценки, по которой КТ-0 – проявления в легких отсутствуют, КТ-1 – распространенность поражения менее 25% объема легких (минимальный объем), КТ-2 – распространенность поражения 25-50% объема легких (средний объем), КТ-3 – распространенность поражения 50-75% объема легких (значительный объем), КТ-4 – поражение более 75% объема легких (субтотальный объем).

По результатам проведенных исследований, у 111 пациентов (23,8%) изменения в легких выявлены не были – КТ-0. У 158 (33,8%) больных была установлена степень КТ-1 (рис. 2.), у 127 (27,2%) – КТ-2 (рис. 3.), у 49 (10,6%) – КТ-3 (рис. 4.), в 22 случаях (4,7%) определялся субтотальный объем поражения лёгких – КТ-4 (рис. 5.).

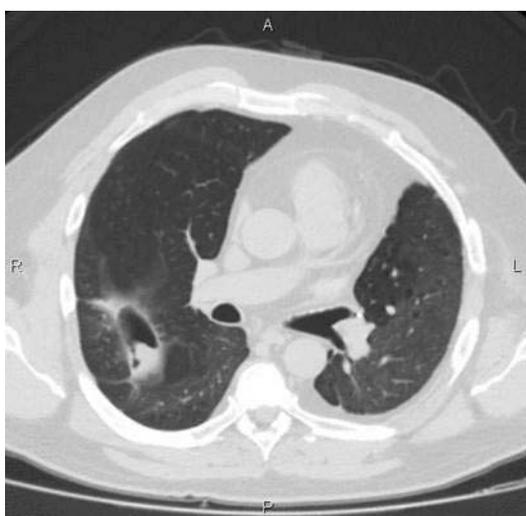
Из 126 пациентов с бессимптомным течением заболевания у 73 (60,%) больных выявлены КТ-признаки COVID-19: у 52 (41,3%) – КТ-1



a



b



c

Рис. 6. Динамика развития изменений в легких в течении 42 дней у пациента К., 44 лет, с положительным ПЦР-тестом: при первичном сканировании жалобы на кашель, повышение температуры тела до 37,9-39,2°C. При МСКТ в паренхиме обоих легких, больше слева, определяются массивные участки уплотнения «матового стекла» с субплевральным, кортикальным расположением, КТ-2 (а). Через 18 дней жалобы на выраженную одышку, повышение температуры тела до 37,2-37,8°C, при МСКТ определяется уменьшение протяженности зон «матового стекла», однако в левой плевральной полости отмечается появление жидкости, в правом легком – появление воздушной полости с воспалительной инфильтрацией стенки (б). При исследовании еще через 23 дня жалобы на слабость, одышка уменьшилась, при МСКТ определяется уменьшение размеров полости в правом легком, регресс участков «матового стекла», с наличием ретикулярных изменений в виде единичных утолщенных междольковых перегородок, появления мелких тонкостенных кист в левом легком (с).

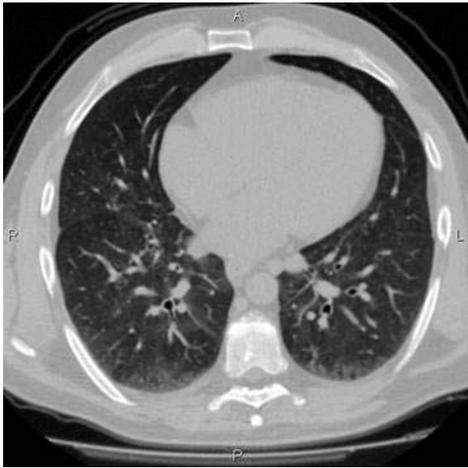
и у 21 (16,7%) – КТ-2. Отмечены особенности КТ-семиотики в этой подгруппе больных: более округлая форма участков инфильтрации (42 чел, 57,5%), преимущественно в верхних отделах легких, чаще справа, в нижних отделах – с наличием субплевральных ретикулярных изменений, при этом инфильтрация легочной ткани была представлена только участками «матового стекла» низкой и средней плотности.

У всех 62 пациентов, обследованных в динамике, отмечено соответствие данных МСКТ и клинических данных (рис. 6.).

У 38 пациентов с положительным ПЦР-тестом, но без клинических симптомов COVID-19 было проведено КТ-сканирование в положении лежа на спине и на животе. При этом у 17 обследованных ретикулярные изменения и уплотнения по типу «матового стекла», выяв-

ленные в задне-базальных отделах легких при обычном положении, не визуализировались в положении лежа на животе, что позволило исключить у них наличие инфильтрации и поражение интерстиция и расценить эти изменения как гравитационно-зависимые (рис. 7.). У 21 пациента изменения в положении лежа на животе по локализации, размерам и плотности соответствовали таковым в положении лежа на спине, что подтверждало наличие у них легочной инфильтрации, обусловленной COVID-19 (рис. 8.).

Сопоставление данных МСКТ с результатами предшествующей рентгенографии ОГП показало, что у всех больных с КТ-0, у 14 пациентов с КТ-1 и 1 пациента с КТ-2 изменения в легких на рентгенограммах не визуализировались. В 7 случаях протяженность зон уплотнения ле-

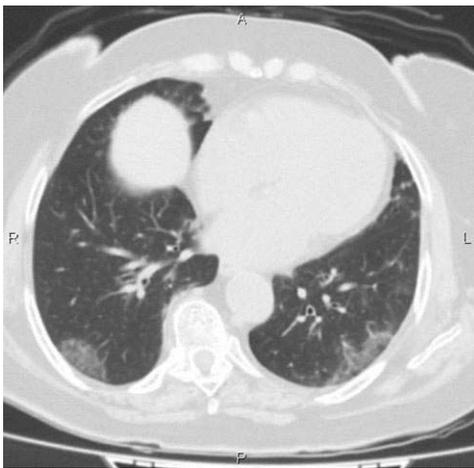


a



b

Рис. 7. Пациент С., 29 лет, на аксиальном КТ-срезе при исследовании в положении на спине (а) определяются билатеральные, субплеврально расположенные участки уплотнения по типу «матового стекла», утолщенные междольковые перегородки, которые не визуализируются в положении на животе (б). Инфильтрация и поражение интерстиция легких исключены.



a



b

Рис. 8. Пациент К., 48 лет, на аксиальном КТ-срезе в положении на спине (а) определяются субплевральные билатеральные, переменные по протяженности участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», которые визуализируются и в положении на животе (б) и не меняют своей локализации, размеров и плотности при изменении позиции сканирования, КТ-1.

гочной ткани при рентгенографии была значительно меньшей, чем при МСКТ (рис. 9.).

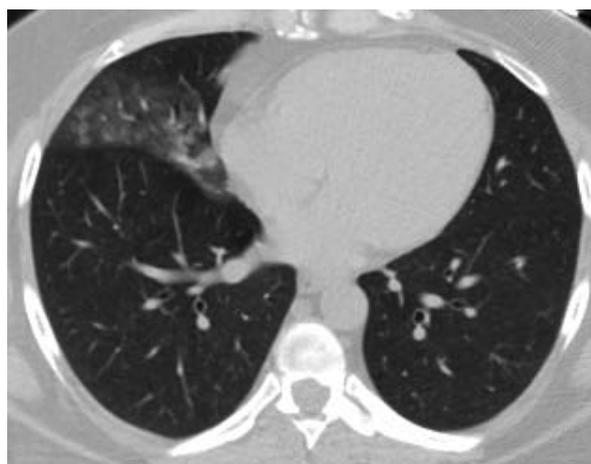
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МСКТ органов грудной полости у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, в том числе у пациентов без клинических проявлений, является незаменимым методом исследования для выявления изменений в легких, оценки их локализации, характера, распространенности поражения легочной паренхимы, что важно как для начальной оценки вовлечения

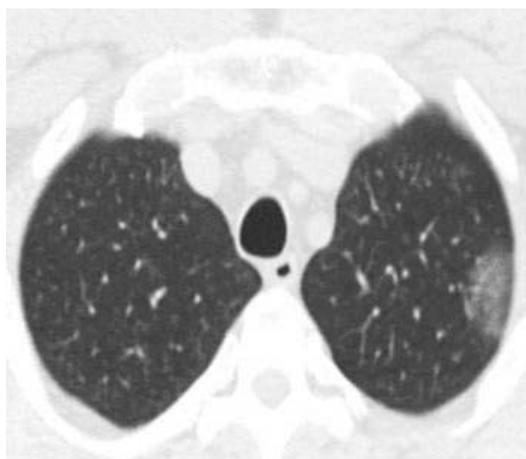
легочной ткани, так и для последующего наблюдения, определения тактики лечения, прогнозирования возможных неблагоприятных исходов и предотвращения распространения вируса. Выявлены особенности КТ-семиотики поражения легких у больных с бессимптомным течением з COVID-19. Полипозиционное МСКТ-исследование у пациентов с положительным ПЦР-тестом дает возможность исключить наличие инфильтрации и поражение интерстиция в сомнительных случаях, дифференцировать инфильтративные, ретикулярные и гравитационные изменения в легких.



a



c



b



d

Рис. 9. Пациент А., 32 лет, на обзорной рентгенограмме ОГП (а) в проекции S4/5 правого легкого определяется участок затемнения легочной ткани. На аксиальных КТ-срезах (b, c, d) этого же пациента в средней доле определяются участки инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла» низкой и средней интенсивности, также определяются участки инфильтрации в верхней доле левого легкого, в нижних долях легких с двух сторон, которые не визуализируются на рентгенограмме, 25%, КТ-2.

Г.А. Игнатенко¹, М.Б. Первак¹, В.Ю. Усов², А.В. Дубовая¹, В.В. Герасименко¹

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19: СОПОСТАВЛЕНИЕ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

С целью оценить степень поражения и проанализировать компьютерно-томографическую семиотику изменений в легких при COVID-19, сопоставить компьютерно-томографические и клинические данные проанализированы результаты многосрезовой компьютерной томографии органов грудной поло-

сти у 467 пациентов с положительным ПЦР-тестом, в том числе у 62 – в динамике. У 126 больных заболевание протекало бессимптомно. Исследования проводились на 64-срезовой компьютерной томографе. По результатам компьютерной томографии, инфильтративные изменения в легких выявлены у 356 (76,2%)

человек. Определялись разнообразные по плотности и протяженности участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», консолидации, с преобладанием того или иного компонента, ретикулярные изменения. Смешанные участки инфильтрации с преобладанием «матового стекла» превалировали над другими формами поражения паренхимы и визуализировались в 217 случаях (60,0%). Преобладало субплевральное распределение участков инфильтрации, с превалирующим двусторонним поражением – в 311 случаях (87,4%). По объему поражения легочной паренхимы обследованные были распределены на группы: у 111 пациентов (23,8%) инфильтративные изменения в легких выявлены не были – КТ-0, у 207 больных (44,3%) была установлена степень КТ-1, у 94 (20,1%) – КТ-2, у 43 (9,2%) – КТ-3, в 12 случаях (2,6%) определялся субтотальный объем вовлечения лёгких – КТ-4. Из 126 бессимптомных пациентов у 73 больных (60,0%) выявлены инфильтративные изменения в легких, при этом участки инфильтрации были представлены только участками «матового стекла», в основном округлой формы, с преобладающим распределением в верхних отделах легких, больше справа. У 38 бессимптомных пациентов было проведено сканирование в положении лежа на спине и на животе. При этом у 17 обследованных ретикулярные изменения и уплотнения по типу «матового стекла», выявленные в задних отделах легких при обычном поло-

жении, не визуализировались в положении на животе, что позволило исключить у них наличие инфильтрации и поражения интерстиция. У 21 больных изменения в положении на животе соответствовали таковым в положении лежа на спине, что подтверждало наличие у них поражения легких. Анализ результатов исследования показал, что МСКТ органов грудной полости у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, в том числе у пациентов без клинических проявлений, является незаменимым методом исследования для выявления изменений в легких, оценки их локализации, характера, распространенности поражения легочной паренхимы, что важно как для начальной оценки вовлечения легочной ткани, так и для последующего наблюдения, определения тактики лечения и прогнозирования возможных неблагоприятных исходов, и предотвращения распространения вируса. Выявлены особенности КТ-семиотики у больных с бессимптомным течением заболевания. Полипозиционное МСКТ-исследование у пациентов с положительным ПЦР-тестом дает возможность исключить наличие инфильтрации и поражение интерстиция в сомнительных случаях, дифференцировать инфильтративные, ретикулярные и гравитационные изменения в легких.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, компьютерная томография, уплотнение по типу «матового стекла», консолидация.

G.A. Ignatenko¹, M.B. Pervak¹, W.Y. Usov², A.V. Dubovaya¹, V.V. Gerasimenko¹

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Research Institute of Cardiology of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

COMPUTED-TOMOGRAPHIC DIAGNOSIS OF THE LUNG CHANGES AT COVID-19: COMPARISON WITH CLINICAL DATA

To assess the degree of damage and analyze the computed tomographic semiotics of changes in the lungs in COVID-19, compare computed tomographic and clinical data, the results of chest multispiral computed tomography were analyzed in 467 patients with a positive PCR test, including 62 in dynamics. In 126 patients the disease was asymptomatic. The studies were carried out on a 64-slice computed tomography scanner. Based on the results of computed tomography, infiltrative changes in the lungs were detected in 356 (76.2%) ps. The areas of compaction of lung tissue of the “ground glass” type, consolidation, with a predominance of one or another component, and reticular changes were determined. Mixed areas of infiltration with a predominance of “ground glass” prevailed over other forms of parenchymal lesions and were visualized in 217 cases (60.0%). Subpleural distribution of infiltration sites prevailed, with predominant bilateral lesions in 311 cases (87.4%). According to the volume of lesions of the pulmonary parenchyma, the examined were divided into groups: in 111 patients (23.8%) infiltrative changes in the lungs were not detected – CT-0, in 207 patients (44.3%) the degree of CT-1 was established, in 94 (20.1%) – CT-2, in 43 (9.2%) – CT-3, in 12 cases (2.6%) the subtotal volume of lung involvement was determined – CT-4. Of 126 asymptomatic patients, 73 patients (60.0%) had infiltrative changes in the lungs, while the infiltration sites were represented only by areas of “ground glass”, mostly round, with a predominant

distribution in the upper parts of the lungs, more on the right. 38 asymptomatic patients underwent scans in the supine and prone positions. In 17 examined patients, reticular changes and seals of the «ground glass» type, detected in the posterior parts of the lungs in the supine position, were not visualized in the prone position, which made it possible to exclude the presence of infiltration and interstitial lesions in them. In 21 patients, pulmonary changes in the prone position corresponded to those in the supine position and confirmed the presence of lung lesions. Analysis of the results of the study showed that chest MSCT in patients with new coronavirus infection COVID-19, including patients without clinical manifestations, is an indispensable research method for detecting changes in the lungs, assessing their localization, nature, and prevalence of lesions of the pulmonary parenchyma, which is important both for the initial assessment of lung tissue involvement and for follow-up, determining treatment tactics and predicting possible adverse outcomes, and preventing the spread of the virus. The features of CT semiotics were revealed in patients with asymptomatic course of COVID-19. Polypositional MSCT study in patients with a positive PCR test makes it possible to exclude the presence of infiltration and damage to the interstitium in doubtful cases, to differentiate infiltrative, reticular and gravitational changes in the lungs.

Key words: coronavirus infection COVID-19, computed tomography, «ground glass», consolidation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ-2020-1. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; 2020. 60.
2. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции Covid-19. Лучевая диагностика и терапия. 2020; 11 (1): 18-25.
3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
4. Вступительное слово Генерального директора ВОЗ на пресс брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. Xie M., Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus – An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect. Dis.* 2020; 94: 119-124. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.071
6. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020; 7 (1): 4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6
7. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: The Unity Studies: Early Investigation Protocols. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
8. Simpson S., Kay F.U., Abbara S. et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020; 2 (2): e200152. doi: 10.1148/ryct.2020200152
9. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020; 296 (2): E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
10. Zhao W., Zhong Z., Xie X., Yu Q., Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 214 (5): 1072-1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976

REFERENCES

1. Morozov S.P., Protsenko D.N., Smetanina S.V. i dr. Luchevaya diagnostika koronavirusnoi bolezni (COVID-19): organizatsiya, metodologiya, interpretatsiya rezul'tatov: preprint № TsDT-2020-1. M.: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. 60 (in Russian).
2. Speranskaya A.A. Luchevye proyavleniya novoi koronavirusnoi infektsii Covid-19. Luchevaya diagnostika i terapiya. 2020; 11 (1): 18-25 (in Russian).
3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
4. Vstupitel'noe slovo General'nogo direktora VOZ na press brifinge po COVID-19 11 marta 2020 g (in Russian). URL: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. Xie M., Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus – An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect. Dis.* 2020; 94: 119-124. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.071
6. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020; 7 (1): 4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6
7. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: The Unity Studies: Early Investigation Protocols. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>
8. Simpson S., Kay F.U., Abbara S. et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020; 2 (2): e200152. doi: 10.1148/ryct.2020200152
9. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020; 296 (2): E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642
10. Zhao W., Zhong Z., Xie X., Yu Q., Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 214 (5): 1072-1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976

УДК 617.713-002.44+615.382-018.52
DOI: 10.26435/UC.V014(41).754

Е.А. Михальченко

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

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВ РОГОВИЦЫ

Роговица относится к фиброзной оболочке глаза, является важной частью ее оптической системы. Ее прозрачность определяется степенью гидратации стромы, структурой коллагеновых фибрилл и межфибрилярного пространства, содержащего гликозаминогликаны [1, 2]. Роговица состоит из пяти слоев: эпителия, боуменовой мембраны, стромы, десцеметовой оболочки, эндотелия.

Репаративная регенерация роговичного эпителия осуществляется путем уплощения, миграции, пролиферации с последующей адгезией клеток к строме. Первые митозы появляются не ранее чем через 24-36 ч с момента травмы [3, 6]. В течение 24-48 ч нейтрофилы исчезают, отмечается пик пролиферативной активности и формирование эпителиальной пробки. В следующие 3-4 дня эпителиальная пробка подвергается регрессу, и к 5-14-му дню эпителий приобретает нормальную толщину. За роговичным эпителием следует боуменова мембрана – ацеллюлярная зона толщиной приблизительно 10 мкм, состоящая из беспорядочно ориентированных коллагеновых фибрилл небольшого (16-22 нм) диаметра. Боуменова оболочка характеризуется большой сопротивляемостью при травме и более слабой – при инфекции. Основная часть (90%) роговой оболочки – строма, образованная 200-250 стромальными пластинами, которые состоят из коллагеновых фибрилл диаметром 24-30 нм, преимущественно из коллагена 1-го типа и частично 3-го типа, окруженных гликозаминогликанами [5]. Одинаковый диаметр коллагеновых фибрилл, строгий параллелизм в их расположении, относительно одинаковое расстояние между ними обуславливают прозрачность роговицы. Основной клеточный состав стромы представлен кератоцитами – клетками мезенхимального происхождения, обладающими фибробластической способностью к синтезу и секреции коллагена и гликозаминогликанов. Десцеметова мембрана представляет собой базаль-

ную мембрану клеток эндотелия и состоит преимущественно из коллагена 4-го типа [8]. Основную роль в регуляции водно-электролитного баланса стромы роговицы и, следовательно, ее толщины и прозрачности играет эндотелий [4]. Он также выполняет барьерную функцию, обеспечивая поступление питательных веществ в ее строму и вывод продуктов обмена, отличается избирательной проницаемостью для разных ингредиентов [6, 7].

Роговица постоянно подвергается воздействию факторов внешней среды, а такие факторы, как возраст, метаболические заболевания, состав слезы, состояние придаточного аппарата глаза, могут усугублять данное влияние.

При небольших ранах роговицы процесс регенерации происходит за счет кератоцитов с формированием нежного, почти прозрачного рубца [9]. При тяжелых повреждениях, когда гибнет большое число кератоцитов, оставшихся клеток недостаточно для полноценной регенерации. Бурная воспалительная реакция, наблюдаемая в таких случаях, приводит к миграции в зону повреждения соединительнотканых клеток из склеры, эписклеры и других источников. Преимущественное участие чужеродных клеток в синтезе коллагена приводит к формированию плотного, грубого рубца.

Кроме того, анатомические особенности роговицы препятствуют полноценному проникновению лекарственных веществ, что замедляет ее эпителизацию и может приводить к формированию стойких дефектов эпителия роговицы, появлению рецидивирующих эрозий, развитию кератопатий.

Поддержание слезной пленки также играет важную роль в заживлении эпителия роговицы и может быть обеспечено двумя механизмами:

применением слезозаменителей и воздействием на слезные точки.

В последние годы внимание офтальмологов привлекает технология, связанная с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) для лечения больных с заболеваниями роговицы [10-14]. Тромбоциты способны секретировать разнообразные факторы роста: тромбоцитарный фактор роста (PDGF) PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB, трансформирующие факторы роста (TGF- β 1, TGF- β 2), инсулиноподобный фактор роста (IGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста нервов (NGF) [15-17]. Активация рецепторов факторов роста может стимулировать рост и дифференцировку клеток, ангиогенез, апоптоз или продукцию компонентов внеклеточного матрикса. Кроме того, ОТП содержит лейкоциты (WBC), которые могут способствовать заживлению ран, особенно в профилактике инфекции.

Ключевым фактором, определяющим эффективность терапии, являются характеристики аутоплазмы – количество тромбоцитов и спектра секретлируемых факторов роста [18]. На сегодняшний день доказана эффективность использования ОТП при макулярных разрывах [19, 20], эрозиях и ожогах роговицы [21].

PDGF участвует в регуляции процессов остро-го воспаления, заживления ран и образования рубца, отвечает за клеточный рост, дифференцировку, секрецию цитокинов.

По данным D. M. Dohan Ehrenfest [22], в настоящее время существует простая классификация плазмы, основанная на характеристике молекул фибрина и содержания клеток (главным образом лейкоцитов). В этой классификации выделяют 4 основных группы: 1) чистая обогащенная тромбоцитами плазма (P-PRP); 2) обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами плазма (L-PRP); 3) чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (P-PRF); 4) обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибрин (L-PRF). Эти 4 группы имеют различную технологию получения, механизмы действия, соответствующие области применения. Наибольшее распространение в клинике получила обогащенная тромбоцитами плазма благодаря легкости ее получения [23, 24].

Существует множество методик получения ОТП: одно-, и двухэтапное центрифугирование, различное время и скорость центрифугирования, применяются различные антикоагулянты. Но, несмотря на положительные эффекты, описанные различными авторами, не существует единой методики и единого протокола по изготовлению ОТП.

Капли, приготовленные из плазмы, обогащенной тромбоцитами, представляют собой инновационный подход при лечении язв роговицы.

По своему составу и биохимическим характеристикам сыворотка крови близка к нормальному составу слезной жидкости. Она имеет одинаковую со слезой pH и осмолярность, содержит в большей концентрации, по сравнению со слезой, факторы роста [25].

На протяжении многих лет проводились многочисленные исследования по определению состава основных действующих компонентов PRP в зависимости от режима центрифугирования (1500, 3000, 3500, 4000, 4200 оборотов в минуту), условий хранения (замораживание, хранение в охлажденном состоянии), различных разведений ее (физиологическим раствором, BSS, хлорамфениколом), различной концентрации (20%, 50%, 100%), а также режимов инстилляций (от 5-ти до 12-ти раз в сутки) [26-30].

Geerling с соавт. в 2004 г., проанализировав опыт применения ОТП в разных странах, предложили оптимизированный протокол ее приготовления и применения. В настоящее время спектр заболеваний, при которых применяют ОТП, включает: рецидивирующие эрозии различной этиологии, дегенерацию Зальцмана, лентовидную дегенерацию, верхний лимбальный кератоконъюнктивит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Сьегрена, макулярные разрывы, эрозии, ожоги роговицы. Следует отметить, что ОТП в основном применялась при поверхностных дефектах роговой оболочки [31-34], а применение ее при язвах роговицы в литературе упоминается редко.

Таким образом, поиск возможности управления репаративными процессами с восстановлением целостности, прозрачности роговицы и образованием тонкого и нежного рубца является актуальным и перспективным направлением в офтальмологии.

Традиционные методы лечения язв роговицы включают в себя местное применение противовоспалительных препаратов, в которых содержится различный консервант. Данный консервант отрицательно воздействует на целостность муцинового и липидного слоев слезной пленки, тем самым опосредованно влияет на скорость заживления дефектов роговицы. Кроме того, известно, что консерванты могут усиливать симптомы воспалительных заболеваний поверхности глаза, дисфункцию мейбомиевых желез и увеличивать нестабильность слезной пленки. В результате ускоряются процессы десквамации эпителиоцитов глазной поверхности, сокращается число митозов и миграция

клеток. [35]. Кроме некроза эпителиальных клеток, в патогенезе токсического действия консерванта на эпителий глазной поверхности в настоящее время признают роль их апоптоза (программированная гибель клеток) [37, 38].

Бокаловидные клетки, вырабатывающие муцин, очень чувствительны к токсическим воздействиям. В исследованиях было показано снижение их плотности при кратковременном воздействии консервантов [36].

Таким образом, вопрос выбора тактики лечения язв роговицы остается открытым.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить закономерности влияния плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении язв роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в отделении микрохирургии глаза Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ОМХГ ДОКТМО) с 2015 по 2021 год находилось 435 пациентов (435 глаз) с язвой роговой оболочки. При отборе пациентов для нашего исследования учитывались следующие критерии:

- критерии включения: пациенты с язвами роговицы без угрозы перфорации;
- критерии исключения: тяжелые или нестабильные соматические заболевания (сахарный диабет, рефрактерная сердечно-сосудистая и почечная недостаточность и т.д.), применение пациентом тромболитиков, иммунодефицитные состояния, анемия, онкологические заболевания, язвы роговицы с угрозой перфорации, перфорация роговицы.

Под наблюдением находились 129 пациентов (129 глаз) с язвой роговой оболочки, из них 72 мужчины, 57 женщин в возрасте от 18-ти до 55-ти лет. Всем пациентам проводились следующие клиничко-лабораторные исследования: общий анализ крови (особое внимание уделялось гематокриту, общему количеству тромбоцитов, среднему объему тромбоцитов), глюкоза крови натощак, коагулограмма.

Всем пациентам проводилось бактериальное исследование соскобов роговицы. Соскоб брался непосредственно при осмотре за щелевой лампой с края язвенного дефекта с помощью лезвия № 15. Предварительно проводилась инстилляционная 0,5-процентного проксиметакаина гидрохлорида (алкаина).

Оценку тяжести язвы определяли, используя шкалу оценки степени тяжести язв роговицы по классификации Ситника Г.В. [40]. При поступлении группы по степени тяжести статистически сравнимы.

Площадь поражения определяли с помощью флюоресцеинового теста. Суть метода заключается в инстилляции 2-3 капель 0,1-процентного раствора флюоресцеина непосредственно на роговицу. При этом язвенный дефект при биомикроскопии окрашивается в зеленый цвет.

Пациентам определяли остроту зрения с помощью проектора знаков, опто типов Поляка.

Сезопродукцию определяли пробой Ширмера: используются полоски фильтровальной бумаги размером в среднем 5×50 мм, которые закладываются в конъюнктивальный мешок нижнего века на несколько минут (предварительно инстиллируется местный анестетик), чтобы предотвратить слезотечение вследствие раздражения конъюнктивы бумагой. После размещения бумажных полосок пациента просят закрыть глаза на 5 минут, затем полоски извлекаются и оценивается степень их увлажнения путём измерения длины окрашиваемого слезой участка. Применение анестетика гарантирует, что пробой будет оцениваться только базальный уровень секреции слезной жидкости.

Время разрыва прероговичной слезной пленки (СП) оценивали с помощью пробы Норна. Проводится исследование с использованием специальных тест-полосок, окрашенных флюоресцеином: их располагают за нижнее веко на 2-3 минуты и, как только конъюнктивна окрасится в желтый цвет, тест-системы убирают. Далее осмотр глаз производится за щелевой лампой: в синем цвете сканируют роговицу в горизонтальном направлении при открытых глазах пациента, таким образом устанавливается время разрыва слезной пленки. В норме разрыв прероговичной слезной пленки происходит не ранее чем через 10 с после последнего мигания. Если он произошел раньше, то это свидетельствует о нарушении стабильности прероговичной слезной пленки.

Слезопродукцию и время разрыва прероговичной СП определяли при поступлении, на 7-й, 14-й день лечения, через 1 месяц после лечения.

Визуальный осмотр больных проводили с применением биомикроскопии (ЩЛ-2Б), офтальмоскопии глазного дна (прямой налобный офтальмоскоп «SIGMA 100»).

Пациентов распределили на три группы методом простой (случайной) рандомизации по дате обращения в клинику. После подробного информационного инструктажа относительно характера эксперимента, потенциальных осложнений и альтернативных вариантов лечения было получено информированное согласие:

1-я группа – 43 пациента – получала традиционное лечение (цефуроксим 1,0 внутривенно (в/в), гентамицин 0,3 мл + мезатон 0,3 мл субконъюнктивально (с/к), Метрогил 100,0 в/в, Солкосерил 1,0 мл с/к, Диклоберл 3,0 мл внутримышечно; местно: Вигамокс, диклофенак, солкосерильный глазной гель, масло облепихи, глазная мазь Флоксал).

2-ю группу составили 43 пациента, которым наряду с традиционным лечением вводили антибиотик в строму роговицы. Этот метод заключается в следующем: с помощью кератотомического ножа у лимба производят дозированный надрез роговой оболочки на $\frac{1}{2}$ ее толщины, длиной 2–4 мм. Слои роговицы (эпителий, Боуменова мембрана, часть стромы) расслаивают с помощью расслаивающего ножа по направлению к пораженному участку роговой оболочки. С помощью канюли с тупым концом, изогнутым под 110° – 130° , упираясь в край сформированного тоннеля, производят нагнетание в строму роговицы лекарственного вещества (цефуроксима (Зинацеф) 0,01–0,02 мл) до появления отека роговицы, захватывающего участок поражения и окружающей его части роговой оболочки (декларационный патент на полезную модель от 24.04.2014 г. № 8755/ЗУ/14). Указанной дозировки хватает для создания дозированного отека роговицы. При введении меньшей дозы образуется слабый отек, следовательно, создается недостаточное депонирование антибиотика. При введении большей дозы в области создаваемого отека формировались вторичные эрозии, что приводило к увеличению пораженного участка.

3-я группа – 43 пациента, которые на фоне традиционного лечения получали сочетание интрастромального введения антибиотика в строму роговицы с инстилляцией аутоплазмы, богатой тромбоцитами.

Инстиляция плазмы производилась со 2-го дня после интрастромального введения антибиотика. Определяя день, на который мы присоединяли к лечению плазму, обогащенную тромбоцитами, мы ориентировались на уменьшение клинических признаков воспаления. Мы использовали методику Geerling (2004) [39]: цельную кровь отбирали с использованием 1,5-дюймовой иглы без латекса 21 калибра и пробирок для технологии Plasmolifting объемом 9,0 мл, содержащих 0,45 мл антикоагулянта гепарин натрия (9:1). Для каждого эксперимента одну пробирку Vacutainer использовали для определения исходного значения тромбоцитов в цельной крови. Пробирки для технологии Plasmolifting центрифугировали 15 минут при скорости 3000 g с использованием центрифуги ELMi Centrifuge CM-

6M. В результате содержимое пробирки условно делили тремя линиями.

Верхний плазменный слой (плазма с низким содержанием тромбоцитов, PPP) аспирировали до отметки 3 мм (верхняя сплошная линия) с использованием стерильной иглы, прикрепленной к 5-миллилитровому шприцу без латекса. ОТП собирали между верхней 3-миллиметровой меткой и нижней 2-миллиметровой меткой, используя стерильную иглу, прикрепленную к 5-миллилитровому шприцу без латекса. Состав плазмы (количество тромбоцитов и лейкоцитов) в нижнем слое определялся на полуавтоматическом гематологическом анализаторе. Полученную плазму инстиллировали непосредственно на язвенный дефект роговицы и выдерживали 30 секунд по 1 капле 6 р/день. Согласно методике Geerling используются 20-процентные глазные капли, приготовленные из ОТП (аутоплазма разбавляется сбалансированным солевым раствором (BSS)). Мы в своем исследовании инстиллировали 100-процентную аутоплазму.

Плазму хранили при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ в стерильном флаконе.

Пациентам 3-й группы проводили дополнительные исследования в виде тестирования на гепатит В и С, сифилис и серологию на ВИЧ перед сдачей крови для производства ОТП. Положительный серологический результат был критерием исключения данных пациентов из группы исследования.

Эффективность лечения оценивали по срокам завершения эпителизации, исчезновению гнойного отделяемого, уменьшением воспалительной реакции (клинически), улучшению остроты зрения, восстановлению слезопродукции, стабильности слезной пленки.

Учитывалось возникновение осложнений: перфорации роговицы, эндофтальмита, паноптальмита, развития кератопатии.

Срок наблюдения пациентов – 6 месяцев.

При статистической обработке рассчитывали частоту встречаемости в процентах и ошибку репрезентативности. Формат представления данных: частота в процентах, Р в процентах \pm ошибка репрезентативности.

Для сравнения групп по частоте встречаемости использовали критерий t Стьюдента. В случае, когда $n < 5$, использовали критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Этиологическим фактором поражения роговой оболочки являлась бактериальная инфекция. В $44,2 \pm 4,4\%$ случаев (57 глаз) – *Staphylococcus aureus*; в $19,4 \pm 3,4\%$ случаев (25 глаз) – *Streptococcus influenza*; в $12,4 \pm 2,9\%$ случаев (16 глаз) – *Haemophilus influenza*; в $8,5 \pm 2,5\%$ случаев (11

глаз) – *Enterobacter spp.*; и в 3,9±1,7% (5 глаз) – *Streptococcus pyogenes*.

Не выделено возбудителя в 11,6±2,8% случаев (15 глаз), что объясняется лечением больных по месту жительства до поступления в стационар, самостоятельным неконтролируемым применением различных антибактериальных средств без предварительной идентификации возбудителя.

При поступлении среди больных с язвами роговицы 48,8% (21 человек) составили пациенты с легкой степенью тяжести в первой группе, 46,6% (20 человек) во второй и 48,8% (21 человек) – в третьей группе; со средней степенью тяжести 37,2% (16 человек) – в первой группе, 37,2% (16 человек) – во второй и 30,2% (13 человек) – в третьей; с тяжелой степенью 13,9% (6 человек) – в первой группе, 16,3% (7 человек) – во второй и 21% (9 человек) – в третьей.

Что касается клинической картины, то у пациентов 1-й группы очищение язвы (отсутствие гнойного отделяемого на дне язвы) роговицы происходило на 7-й день лечения в (32,6±7,1)% случаев – 14 глаз, у пациентов 2-й группы – у (58,1±7,5)% – 25 глаз, тогда как у пациентов 3-й группы – у (67,4±7,1)% – 29 глаз. (p<0,05 по отношению к пациентам 1-й группы).

Воспалительная реакция (перифокальный отек роговицы, перикорнеальная инъекция глаза, светобоязнь, слезотечение, гипопион, признаки увеита) в 1-й группе уменьшалась до 10-го дня у (41,9 ±7,5)% – 18 глаз, у пациентов 2-й группы – у (62,8±7,4)% – 27 глаз, а у пациентов 3-й группы у (76,7±6,4)% – 33 глаза (p<0,05 по отношению к пациентам 1-й группы).

Сроки эпителизации язвы в первой группе ускорились до 14-го дня лечения у (44,2±7,6)% – 19 глаз, у пациентов второй группы – у (51,2±7,6)% – 22 глаза, тогда как у пациентов 3-й группы наблюдалось начало эпителизации уже на 5-й день лечения, а к 14-му дню у (62,8±7,4)% случаев – 27 глаз (p<0,05 по отношению к пациентам 1-й группы) наступала практически полная эпителизация язвенного дефекта.

При поступлении у всех пациентов статистически значимой разницы в остроте зрения выявлено не было. Остроту зрения определяли с помощью проектора знаков с расстояния 5 метров.

После лечения острота зрения у пациентов 1-й группы составляла 0,01-0,09 у (41,5±7,7)% – 17 глаз, 0,1-0,2- у (43,9±7,7)% – 18 глаз, выше 0,2- у (14,6±5,)% – 6 глаз. После лечения острота зрения у пациентов 2-й группы составляла 0,01-0,1 у (34,9±7,3)% – 15 глаз, 0,1-0,2 – у (41,9±7,5)% – 18 глаз, 0,2 и выше – у (23,2±6,4)% – 10 глаз. После лечения острота зрения у пациентов 3-й группы составляла 0,01-0,1 у (16,3±5,6)% – 7 глаз, 0,1-0,2 – у (34,9±7,3)% – 15 глаз, 0,2 и выше – у (48,8±7,6)% – 21 глаз (p<0,05 по отношению к пациентам 1-й группы).

При поступлении проба Ширмера с предварительной инстилляцией анестетика у пациентов всех групп была больше нормы, что, по нашему мнению, связано со слезотечением как показателем местной реакции на язвенный дефект роговицы.

На 7-й день лечения (данный срок мы сопоставляли с началом купирования воспалительного процесса) у пациентов 1-й группы про-

Таблица.

Динамика показателей уровня слезопродукции и стабильности слезной пленки (абс./P±m) в%

Группы	Параметры	Показатели уровня слезопродукции и стабильности слезной пленки			
		Проба Ширмера (мм) за 5 минут		Проба Норма (секунды)	
		До 15 мм	Выше 15 мм	Менее 10 сек	10 сек и выше
1-я группа (43 глаза)	7-й день лечения	38/ 88,4±4,9	5/ 11,6±4,9	39/ 90,7±4,4	4/ 9,3±4,4
	14-й день лечения	33/ 76,7±6,4	10/ 23,3±6,4	34/ 79,1±6,2	9/ 20,9±6,2
	1 месяц после лечения	28/ 68,3±7,3	15/ 36,6±7,5	28/ 68,3±7,3	15/ 36,6±7,5
2-я группа (43 глаза)	7-й день лечения	35/ 81,4±5,9	8/ 18,6±5,9	36/ 83,7±5,6	7/ 16,3±5,6
	14-й день лечения	31/ 72,1±6,8	12/ 27,9±6,8	32/ 74,4±6,6	11/25,6±6,6
	1 месяц после лечения	24/ 55,8±7,6	19/ 44,2±7,6	23/ 53,5±7,6	20/46,5±7,6
3-я группа (43 глаза)	7-й день лечения	33/ 76,7±6,4	10/ 23,3±6,4	34/ 79,1±6,2	9/ 20,9±6,2
	14-й день лечения	8/ 18,6±5,9	35/ 81,4±5,9	9/ 20,9±6,2	34/79,1±6,2
	1 месяц после лечения	6/ 14,0±5,3	37/86,04±5,3	6/ 14,0±5,3	37/86,04±5,3

ба Ширмера в $(88,4 \pm 4,9)\%$ случаев – 38 глаз – была менее 15 мм, а на 14-й день те же показатели наблюдались в $(76,7 \pm 6,4)\%$ случаев – 33 глаза, и только спустя 1 месяц проба Ширмера в $(36,6 \pm 7,5)\%$ случаев – 15 глаз – достигла нормы (15 мм и выше).

Проба Норна у пациентов 1-й группы через 1 месяц по показателям практически была сопоставима с результатами пробы Ширмера: у $(36,6 \pm 7,5)\%$ пациентов – 15 глаз – достигла нормы (10 сек и выше).

У пациентов 2-й группы проба проба Ширмера на 7-е сутки менее 15 мм составляла у $(81,4 \pm 5,9)\%$ пациентов – 35 глаз, на 14-е сутки лечения аналогичные показания наблюдались в $(72,1 \pm 6,8)\%$ случаев – 31 глаз, а через 1 месяц после лечения в $(44,2 \pm 7,6)\%$ случаев – 19 глаз – данная проба достигла нормы.

Проба Норна на 7-е сутки лечения у $(83,7 \pm 5,6)\%$ пациентов 2-й группы – 36 глаз – составляла менее 10-ти сек, а через 1 месяц после лечения в $(46,5 \pm 7,6)\%$ случаев – 120 глаз – данная проба достигла нормы.

У пациентов 3-й группы уже на 7-е сутки лечения проба Ширмера в $(23,3 \pm 6,4)\%$ случаев – 10 глаз – составляла 15 мм и более, что на 11,7% выше, чем у пациентов 1-й группы, и на 4,7% выше, чем у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

Через 1 месяц после лечения данная проба показала нормальные результаты у $(86,04 \pm 5,3)\%$ пациентов – 37 глаз ($p < 0,05$), что на 49,44% больше, чем у пациентов 1-й группы, и на 41,84% больше, чем у пациентов 2-й группы. Проба Норна у пациентов 3-й группы через 1 месяц после лечения показала аналогичные результаты (см. табл.).

Развитие кератопатии наблюдалось у 15-ти пациентов 1-й группы, у 5-ти пациентов 2-й группы, тогда как в 3-ей группе данного явления не наблюдалось. По нашему мнению, этот результат может быть связан с развитием транзитного роговичного ксероза.

Осложнений язвы роговицы у пациентов 2-й и 3-й групп не было, тогда как у 2-х пациентов 1-й группы язва роговой оболочки осложнилась перфорацией роговицы и паноптальмитом, в связи с чем произведено срочное хирургическое вмешательство.

ВЫВОДЫ

Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с интрастромальным введением антибиотика позволяет повысить эффективность лечения язв роговой оболочки путем ускорения сроков эпителизации на 18,6% по отношению к пациентам первой группы и на 11,6% по отношению к пациентам второй группы, позволяет снизить проявления признаков воспаления на 10-й день лечения на 34,8% по отношению к пациентам первой группы и на 13,9% по отношению к пациентам второй группы. Данные результаты сочетались с увеличением слезопродукции и стабильности слезной пленки на фоне ее первичного снижения, тем самым предупреждая развитие кератопатии.

Простота использования, высокая клиническая эффективность, минимальная травматичность дают возможность применять в офтальмологических клиниках разработанный нами метод.

Е.А. Михальченко

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

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВ РОГОВИЦЫ

Роговица относится к фиброзной оболочке глаза, которая постоянно подвергается воздействию факторов внешней среды. В последние годы внимание офтальмологов привлекает технология, связанная с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) для лечения больных с заболеваниями роговицы. Традиционные методы лечения язв роговицы включают в себя местное применение противовоспалительных препаратов, содержащих консерванты, которые могут усиливать симптомы воспалительных заболеваний поверхности глаза и увеличивать нестабильность слезной пленки.

Под наблюдением находились 129 пациентов с язвой роговой оболочки. Первая группа больных полу-

чала традиционное лечение. Второй группе пациентов к традиционному лечению добавлено интрастромальное введение антибиотика в роговицу. Третья группа больных получала комплексное лечение с добавлением инстилляций плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Результаты показали, что применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с интрастромальным введением антибиотика позволяет повысить эффективность лечения язв роговой оболочки путем ускорения сроков эпителизации на 18,6% по отношению к пациентам первой группы и на 11,6% по отношению к пациентам второй группы, позволяет снизить проявления признаков воспаления на

10-й день лечения на 34,8% по отношению к пациентам первой группы и на 13,9% по отношению к пациентам второй группы. Данные результаты сочетались с увеличением слезопродукции и стабильности слез-

ной пленки на фоне ее первичного снижения, тем самым предупреждая развитие кератопатии.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами, язва роговицы, слезопродукция.

E.A. Mikhalchenko

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

STUDY OF THE REGULARITIES OF THE INFLUENCE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE COMPLEX TREATMENT OF CORNEAL ULCERS

The cornea refers to the fibrous membrane of the eye, which is constantly exposed to environmental factors. In recent years, the attention of ophthalmologists has been attracted by the technology associated with the use of platelet-rich autoplasm (PRP) for the treatment of patients with corneal diseases. Traditional treatments for corneal ulcers include topical application of anti-inflammatory drugs containing preservatives, which can aggravate the symptoms of inflammatory diseases of the ocular surface and increase tear film instability.

The study included 129 patients with corneal ulcers. The first group of patients received traditional treatment. In the second group of patients, intrastromal administration of an antibiotic into the cornea was added to the traditional treatment. The third group of patients received complex treatment with the addition of platelet-rich plasma instillations.

The results showed that the use of platelet-rich plasma in combination with intrastromal administration of an antibiotic can increase the effectiveness of the treatment of corneal ulcers by accelerating the epithelialization time by 18.6% in relation to patients of the first group and by 11.6% in relation to patients of the second group. ... Allows to reduce the manifestations of signs of inflammation on the 10th day of treatment by 34.8% in relation to patients of the first group and by 13.9% in relation to patients of the second group. These results were combined with an increase in tear production and stability of the tear film against the background of its primary decrease, thereby preventing the development of keratopathy.

Key words: platelet-rich plasma, corneal ulcers, tear production.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buzard K.A. Introduction to biomechanics of the cornea. *Refract Corneal Surg.* 1992; 8 (2): 127-138.
2. The Eye. Davson H. (Ed.) AcademicPress; 1984. 614.
3. Маслова-Хорошилова И.П. Травматическое поражение глаз. В книге: Многотомное руководство по патологической анатомии. Т. 1. М: Медгиз; 1963: 575-589.
4. Dische Z. Biochemistry of connective tissue of the vertebrate eye. *Int Rev Connect Tissue Res.* 1970; 5: 209-279. doi:10.1016/b978-0-12-363705-5.50010-5
5. Hassan A.U., Hassan G., Rasool Z., Hassan S. Clinical Outcomes of Elastin Fibre Defects. *J Cytol Histol.* 2013; 4: 166. doi: 10.4172/2157-7099.1000166
6. Gumbiner B.M. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. *Cell.* 1996; 84: 345-357.
7. Huang R.Y., Guilford P., Thiery J.P. Early events in cell adhesion and polarity during epithelial-mesenchymal transition. *J Cell Sci.* 2012; 125 (Pt 19): 4417-4422. doi: 10.1242/jcs.099697
8. Аяутдин Р.Н., Иежица И.Н. Транспорт лекарственных средств через роговицу глаза: перспективы применения липосомальных лекарственных форм. *Вестник офтальмологии.* 2014; 4: 117-122.
9. Багров С.Н. Источники регенерации роговой оболочки глаза. *Офтальмологический журнал* 1980; 1: 231-233.
10. Arshdeep, Kumaran M.S. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014; 80 (1): 5-14. doi: 10.4103/0378-6323.125467
11. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. и соавт. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. *Биомедицина.* 2013; 4: 46-59.
12. Ахмеров Р., Зарудий Р., Рычкова И. с соавт. Плазмолифтинг (Plasmolifting).- Лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой. *Эстетиче-*

REFERENCES

1. Buzard K.A. Introduction to biomechanics of the cornea. *Refract Corneal Surg.* 1992; 8 (2): 127-138.
2. The Eye. Davson H. (Ed.) AcademicPress; 1984. 614.
3. Maslova-Khoroshilova I.P. *Travmaticheskoe porazhenie glaz. V knige: Mnogotomnoe rukovodstvo po patologicheskoi anatomii.* T. 1. M: Medgiz; 1963: 575-589 (in Russian).
4. Dische Z. Biochemistry of connective tissue of the vertebrate eye. *Int Rev Connect Tissue Res.* 1970; 5: 209-279. doi:10.1016/b978-0-12-363705-5.50010-5
5. Hassan A.U., Hassan G., Rasool Z., Hassan S. Clinical Outcomes of Elastin Fibre Defects. *J Cytol Histol.* 2013; 4: 166. doi: 10.4172/2157-7099.1000166
6. Gumbiner B.M. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. *Cell.* 1996; 84: 345-357.
7. Huang R.Y., Guilford P., Thiery J.P. Early events in cell adhesion and polarity during epithelial-mesenchymal transition. *J Cell Sci.* 2012; 125 (Pt 19): 4417-4422. doi: 10.1242/jcs.099697
8. Ayautdin R.N., Iezhitsa I.N. Transport lekarstvennykh sredstv cherez rogovitsu glaza: perspektivy primeneniya liposomal'nykh lekarstvennykh form. *Vestnik oftal'mologii.* 2014; 4: 117-122 (in Russian).
9. Bagrov S.N. Istochniki regeneratsii rogovoi obolochki glaza. *Oftal'mologicheskii zhurnal* 1980; 1: 231-233 (in Russian).
10. Arshdeep, Kumaran M.S. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane?. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014; 80 (1): 5-14. doi: 10.4103/0378-6323.125467
11. Achkasov E.E., Bezuglov E.N., Ul'yanov A.A. i soavt. Primenenie autoplazmy, obogashchennoi trombotsitami, v klinicheskoi praktike. *Biomeditsina.* 2013; 4: 46-59 (in Russian).

- ская медицина. 2011; 2: 181-187.
13. Dragonas P., Katsaros T., Avila-Ortiz G., Chambrone L., Schiavo J.H., Palaiologou A. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 48 (2): 250-262. doi: 10.1016/j.ijom.2018.06.003
 14. Somabhai K.R., Dhanjibhai P.N., Sinha M. A clinical microbiological study of corneal ulcer patients at western Gujarat, India. *Acta Med Iran.* 2013; 51 (6): 399-403.
 15. Park J.B., Matsuura M., Han K.Y. et al. Periodontal regeneration in class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet-derived growth factor. *J Periodontol.* 1995; 66 (6): 462-477. doi: 10.1902/jop.1995.66.6.462
 16. Giannobile W.V. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone.* 1996; 19 (1 Suppl): 23S-37S. doi: 10.1016/s8756-3282(96)00127-5
 17. Attisano L., Wrana J.L. Signal transduction by the TGF-beta superfamily. *Science.* 2002; 296 (5573): 1646-1647. doi:10.1126/science.1071809
 18. Wang J-Y, Xie L-X, Song X-S, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol.* 2011; 4 (5): 492-497.
 19. Oladigbolu K., Rafindadi A., Abah E., Samaila E. Corneal ulcers in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Ann Afr Med.* 2013; 12 (3): 165-170. doi:10.4103/1596-3519.117626
 20. Panda A., Satpathy G., Nayak N., Kumar S., Kumar A. Demographic pattern, predisposing factors and management of ulcerative keratitis: evaluation of one thousand unilateral cases at a tertiary care centre. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 35 (1): 44-50. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01417.x
 21. Suárez-Barrio C., Etxebarria J., Hernández-Moya R. et al. Hyaluronic Acid Combined with Serum Rich in Growth Factors in Corneal Epithelial Defects. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (7): 1655. doi: 10.3390/ijms20071655
 22. Dohan Ehrenfest D.M., Bielecki T., Del Corso M., Inchin-golo F., Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. *J Biomed Mater Res A.* 2010; 95 (4): 1280-1282. doi: 10.1002/jbm.a.32894
 23. He L., Lin Y., Hu X., Zhang Y., Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108 (5): 707-713. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.06.044
 24. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009; 27 (3): 158-167. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
 25. Дрожжина Г. И., Тройченко Л. Ф., Драгомирецкая Е. И. Эффективность применения аутосыворотки крови в комплексном консервативном лечении персистирующих эпителиальных дефектов и торпидных язв роговицы постинфекционной нейропаралитической этиологии. *Офтальмологический журнал.* 2012; 5: 6-12.
 26. Yamada C., King K.E., Ness P.M. Autologous serum eye-drops: literature review and implications for transfusion medicine specialists. *Transfusion.* 2008; 48 (6): 1245-1255. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01665.x
 27. Lambiase A., Rama P., Bonini S., Caprioglio G., Aloe L. Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers. *N Engl J Med.* 1998; 338 (17): 1174-1180. doi: 10.1056/NEJM199804233381702
 28. López-Plandolit S., Morales M.C., Freire V., Etxebarria J., Durán J.A. Plasma rich in growth factors as a therapeutic agent for persistent corneal epithelial defects. *Cornea.* 2010; 29 (8): 843-848. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a81820
 29. Quinto G.G., Campos M., Behrens A. Autologous serum for ocular surface diseases. *Arq Bras Oftalmol.* 2008; 71 (6 Suppl): 47-54.
 30. Kojima T., Higuchi A., Goto E., Matsumoto Y., Dogru M.,
 12. Akhmerov R., Zarudii R., Rychkova I. s soavt. Plazmolifting (Plasmolifting).- Lechenie vozrastnoi atrofii kozhi bogatoi trombositami autoplazmoi. *Esteticheskaya meditsina.* 2011; 2: 181-187 (in Russian).
 13. Dragonas P., Katsaros T., Avila-Ortiz G., Chambrone L., Schiavo J.H., Palaiologou A. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 48 (2): 250-262. doi: 10.1016/j.ijom.2018.06.003
 14. Somabhai K.R., Dhanjibhai P.N., Sinha M. A clinical microbiological study of corneal ulcer patients at western Gujarat, India. *Acta Med Iran.* 2013; 51 (6): 399-403.
 15. Park J.B., Matsuura M., Han K.Y. et al. Periodontal regeneration in class III furcation defects of beagle dogs using guided tissue regenerative therapy with platelet-derived growth factor. *J Periodontol.* 1995; 66 (6): 462-477. doi: 10.1902/jop.1995.66.6.462
 16. Giannobile W.V. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone.* 1996; 19 (1 Suppl): 23S-37S. doi: 10.1016/s8756-3282(96)00127-5
 17. Attisano L., Wrana J.L. Signal transduction by the TGF-beta superfamily. *Science.* 2002; 296 (5573): 1646-1647. doi:10.1126/science.1071809
 18. Wang J-Y, Xie L-X, Song X-S, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol.* 2011; 4 (5): 492-497.
 19. Oladigbolu K., Rafindadi A., Abah E., Samaila E. Corneal ulcers in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Ann Afr Med.* 2013; 12 (3): 165-170. doi:10.4103/1596-3519.117626
 20. Panda A., Satpathy G., Nayak N., Kumar S., Kumar A. Demographic pattern, predisposing factors and management of ulcerative keratitis: evaluation of one thousand unilateral cases at a tertiary care centre. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 35 (1): 44-50. doi:10.1111/j.1442-9071.2007.01417.x
 21. Suárez-Barrio C., Etxebarria J., Hernández-Moya R. et al. Hyaluronic Acid Combined with Serum Rich in Growth Factors in Corneal Epithelial Defects. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (7): 1655. doi: 10.3390/ijms20071655
 22. Dohan Ehrenfest D.M., Bielecki T., Del Corso M., Inchin-golo F., Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. *J Biomed Mater Res A.* 2010; 95 (4): 1280-1282. doi: 10.1002/jbm.a.32894
 23. He L., Lin Y., Hu X., Zhang Y., Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108 (5): 707-713. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.06.044
 24. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009; 27 (3): 158-167. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
 25. Drozhzhina G. I., Troichenko L. F., Dragomiretskaya E. I. Effektivnost' primeneniya autosyvorotki krovi v kompleksnom konservativnom lechenii persistiruyushchikh epitelial'nykh defektov i torpidnykh yavz rogovitsy postinfektsionnoi neiroparalitcheskoi etiologii. *Oftal'mologicheskii zhurnal.* 2012; 5: 6-12 (in Russian).
 26. Yamada C., King K.E., Ness P.M. Autologous serum eye-drops: literature review and implications for transfusion medicine specialists. *Transfusion.* 2008; 48 (6): 1245-1255. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01665.x
 27. Lambiase A., Rama P., Bonini S., Caprioglio G., Aloe L. Topical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers. *N Engl J Med.* 1998; 338 (17): 1174-1180. doi: 10.1056/NEJM199804233381702
 28. López-Plandolit S., Morales M.C., Freire V., Etxebarria J., Durán J.A. Plasma rich in growth factors as a therapeutic agent for persistent corneal epithelial defects. *Cornea.* 2010; 29 (8): 843-848. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a81820
 29. Quinto G.G., Campos M., Behrens A. Autologous serum

- Tsubota K. Autologous serum eye drops for the treatment of dry eye diseases. *Cornea*. 2008; 27 (Suppl 1): S25-S30. doi: 10.1097/ICO.0b013e31817f3a0e
31. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S. et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (5): 647-652. doi: 10.1136/bjo.2003.026211
32. Lagnado R., King A.J., Donald F., Dua H.S. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (4): 464-465. doi: 10.1136/bjo.2003.025528
33. Matsumoto Y., Dogru M., Goto E. et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology*. 2004; 111 (6): 1115-1120. doi: 10.1016/j.optha.2003.10.019
34. Akyol-Salman I. Effects of autologous serum eye drops on corneal wound healing after superficial keratectomy in rabbits. *Cornea*. 2006; 25 (10): 1178-1181. doi: 10.1097/01.ico.0000208817.40237.8c
35. Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Яворский А.Е. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013; 14 (2): 63-66.
36. Pisella P.J., Debbasch C., Hamard P. et al. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45 (5): 1360-1368. doi: 10.1167/iovs.03-1067
37. Cohen G.M. Caspases: the executioners of apoptosis. *Biochem J*. 1997; 326 (Pt 1): 1-16. doi: 10.1042/bj3260001
38. Li J., Eastman A. Apoptosis in an interleukin-2-dependent cytotoxic T lymphocyte cell line is associated with intracellular acidification. Role of the Na(+)/H(+)-antiport. *J Biol Chem*. 1995; 270 (7): 3203-3211. doi: 10.1074/jbc.270.7.3203
39. Geerling G., MacLennan S., Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (11): 1467-1474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347
40. Ситник Г.В.. Современные подходы к лечению язв роговицы. *Медицинский журнал*. 2007; 4: 100-104.
- for ocular surface diseases. *Arq Bras Oftalmol*. 2008; 71 (6 Suppl): 47-54.
30. Kojima T., Higuchi A., Goto E., Matsumoto Y., Dogru M., Tsubota K. Autologous serum eye drops for the treatment of dry eye diseases. *Cornea*. 2008; 27 (Suppl 1): S25-S30. doi: 10.1097/ICO.0b013e31817f3a0e
31. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S. et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (5): 647-652. doi: 10.1136/bjo.2003.026211
32. Lagnado R., King A.J., Donald F., Dua H.S. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (4): 464-465. doi: 10.1136/bjo.2003.025528
33. Matsumoto Y., Dogru M., Goto E. et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology*. 2004; 111 (6): 1115-1120. doi: 10.1016/j.optha.2003.10.019
34. Akyol-Salman I. Effects of autologous serum eye drops on corneal wound healing after superficial keratectomy in rabbits. *Cornea*. 2006; 25 (10): 1178-1181. doi: 10.1097/01.ico.0000208817.40237.8c
35. Lebedev O.I., Kalizhnikova E.A., Yavorskii A.E. Mekhanizmy i rezul'taty deistviya benzalkoniya khlorida na tkani glaza. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2013; 14 (2): 63-66 (in Russian).
36. Pisella P.J., Debbasch C., Hamard P. et al. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45 (5): 1360-1368. doi: 10.1167/iovs.03-1067
37. Cohen G.M. Caspases: the executioners of apoptosis. *Biochem J*. 1997; 326 (Pt 1): 1-16. doi: 10.1042/bj3260001
38. Li J., Eastman A. Apoptosis in an interleukin-2-dependent cytotoxic T lymphocyte cell line is associated with intracellular acidification. Role of the Na(+)/H(+)-antiport. *J Biol Chem*. 1995; 270 (7): 3203-3211. doi: 10.1074/jbc.270.7.3203
39. Geerling G., MacLennan S., Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88 (11): 1467-1474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347
40. Sitnik G.V.. Sovremennye podkhody k lecheniyu yazv rogovitsy. *Meditinskii zhurnal*. 2007; 4: 100-104 (in Russian).

УДК 616.1-036.2-084(476.7)
DOI: 10.26435/UC.V014(41).732

Н.Ф. Побиванцева¹, М.Ю. Сурмач²

¹УЗ «Брестский областной кардиологический диспансер», Брест, Беларусь

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И ПЛАНИРОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ

В соответствии с установленными Организацией Объединенных Наций целями устойчивого развития на период до 2030 года 193-мя странами принят комплекс мер, направленных на рост уровня жизни и благосостояния населения этих стран. Основная концепция состоит в том, что здоровая нация является целью, обеспечивающей устойчивое развитие каждого государства. Здоровое население формирует рабочую силу, способную обеспечить стабильное социально-экономическое развитие страны и приемлемое качество жизни граждан.

Цель 3 «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте» непосредственно определяет эту связь и включает борьбу с неинфекционными заболеваниями (далее – НИЗ) и факторами риска их развития. Как известно, сердечно-сосудистые, онкологические, хронические респираторные заболевания и сахарный диабет являются патологией, угрожающей здоровью и жизнедеятельности человека. Эти НИЗ поддаются контролю и профилактике, что с высокой результативностью и наименьшей экономической затратностью позволяет влиять на медико-демографическую, социальную и экономическую составляющую проблемы сохранения здоровья населения.

В Республике Беларусь, как и в других странах, НИЗ являются основной причиной преждевременной смертности населения страны, инвалидности, заболеваемости. На их долю приходится 86% смертности и 77% общей заболеваемости. В мире по причине неинфекционных заболеваний ежегодно умирает более 36 миллионов человек, из которых около 40% – лица в возрасте до 60 лет [1]. Вместе с тем, по данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), порядка 9,1 миллионов смертей в год можно предотвратить, если повысить контроль за поведенческими факторами риска развития

неинфекционных заболеваний, такими как: курение табака, употребление алкоголя в избыточных количествах, несбалансированное питание и малоподвижный образ жизни. На долю пассивного и активного курения табака приходится 6 миллионов смертей ежегодно, преимущественно у мужчин, этот поведенческий фактор риска способствует в 71% случаев заболеванию раком легких, в 10% – болезням системы кровообращения и в 42% случаев – заболеваниям бронхо-легочной системы [2]. Особую обеспокоенность экспертов вызывает уровень алкоголизации населения и развивающиеся на этом фоне неинфекционные заболевания, травмы [3]. Нельзя недооценить вклад в развитие неинфекционных заболеваний, в особенности болезней системы кровообращения и их осложнений в виде острых сердечно-сосудистых катастроф, такого модифицируемого биологического фактора риска, как артериальная гипертензия, являющегося среди прочего следствием воздействия поведенческих факторов риска, таких как низкое потребление фруктов и овощей, высокое потребление соли, насыщенных жиров и трансжиров. Этот фактор риска неинфекционных заболеваний является ведущим во всем мире и составляет порядка 50% случаев смерти по причине болезней системы кровообращения (далее – БСК), что в численном выражении соответствует 9,4 миллиона смертей в год при 17 миллионах случаев смертей от всех БСК [4]. Значимо увеличивается уровень заболеваемости, инвалидности и смертности по причине БСК при сочетании вышеуказанных факторов риска с такими, как повышенный уровень липопротеидов и холестерина, избыточная масса тела и малоподвижный образ жизни, на фоне которых развивается сахарный диабет, повышая риски неблаго-

приятных исходов БСК до 50%. Так, например, в Республике Беларусь порядка 75% случаев болезни системы кровообращения обусловлены дисбалансом липидного спектра крови и повышенным артериальным давлением, возникшими на фоне избыточной массы тела, сформировавшейся в условиях несбалансированного питания и малоподвижного образа жизни, а вклад данной патологии в структуру общей смертности и заболеваемости как в Беларуси, так и в странах мира неоспорим и является наибольшим [5].

На долю вышеописанных основных семи факторов риска развития неинфекционных заболеваний приходится около 60% вклада в причины НИЗ [6-8]. Даже незначительное снижение их уровня в популяции значительно влияет на уровень заболеваемости и смертности от НИЗ, в том числе от БСК [9-12]. В Беларуси на долю НИЗ приходится 79,1% смертности и 79,8% общей заболеваемости [5]. Для разработки и реализации политики государства в сфере профилактики НИЗ и борьбы с факторами риска их развития, выработки стратегии потребовались качественные данные на национальном уровне.

В 2016-2020 годах в стране был реализован проект «Профилактика неинфекционных заболеваний, продвижение здорового образа жизни и модернизация системы здравоохранения в Республике Беларусь» (БЕЛМЕД), финансируемый Евросоюзом как проект международной технической помощи, в рамках которого при поддержке ВОЗ проведено национальное исследование распространенности основных факторов риска НИЗ среди населения Республики в возрасте 18-69 лет. Это масштабное репрезентативное исследование получило название STEPS, что означает «шаги» как отражение принципа поэтапности (пошаговости), заложенного в

его организации. Исследование проводилось в 118 странах мира, 43 страны провели его более одного раза за период до 2016 года.

Целью исследования STEPS в Беларуси являлось изучение распространенности основных факторов риска НИЗ для оценки исходной ситуации и эффективного планирования мероприятий по профилактике и борьбе с НИЗ. Задачи исследования STEPS: определить распространенность поведенческих факторов риска НИЗ среди населения в возрасте 18-69 лет (потребление табака, алкоголя, недостаточная физическая активность, нездоровый рацион питания); оценить распространенность биологических факторов риска НИЗ (избыточная масса тела, повышенное артериальное давление, повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови) у населения в возрасте 18-69 лет; проанализировать различия в распространенности факторов риска с учетом пола, возраста и места проживания (город/село).

STEPS в Беларуси представляло собой масштабное национальное ретроспективное исследование. Формировалась многоступенчатая кластерная выборка из 5760 респондентов (домохозяйств) целевой возрастной категории 18-69 лет, равнозначно распределенных по полу, возрасту и региону Республики Беларусь (см. табл.).

Участие в исследовании приняло 87% от предложенного населения (5010 человек). В целом по Республике было сформировано 288 счетных участков – по 144 в городской и сельской местности. При формировании выборочной совокупности использовался метод двухэтапной вероятностной выборки с использованием процедур стратификации и отбора на каждой из ступеней формирования выборки [13].

Информация для исследования собиралась следующим образом:

Таблица.

Распределение объема выборки в странах с разбивкой по регионам

	Городская местность	Сельская местность	Всего
Республика Беларусь	2880	2880	5760
<i>Регионы:</i>			
Брестская область	380	540	920
Витебская область	360	380	740
Гомельская область	420	440	860
Гродненская область	300	360	660
город Минск	780	0	780
Минская область	300	860	1160
Могилевская область	340	300	640

ШАГ 1 – анкетирование (инструмент STEPS ВОЗ);

ШАГ 2 – антропометрическое исследование с определением роста, веса, окружности талии, уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений каждого респондента (за исключением беременных женщин);

ШАГ 3 – биохимические исследования для определения уровня общего холестерина и липопротеидов высокой плотности, глюкозы в капиллярной крови натощак у всех респондентов, подписавших информированное согласие, а также в аккредитованной лаборатории проводился анализ мочи на содержание креатинина и натрия.

ЦЕЛЬ СТАТЬИ

По результатам проведенного Всемирной организацией здравоохранения совместно с проектом Министерства здравоохранения Республики Беларусь «БЕЛМЕД» STEPS-исследования 2016-2017 гг. выявить наиболее значимые факторы риска развития болезней системы кровообращения для жителей Брестской области, на основании чего определить комплекс организационных мероприятий по профилактике этой патологии в регионе. Провести сравнение распространенности основных факторов риска развития болезней системы кровообращения в областях Республики Беларусь.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом явились данные проведенного Всемирной организацией здравоохранения совместно с Министерством здравоохранения Республики Беларусь STEPS-исследования 2016-2017 гг. Были сформированы региональные рабочие группы. Автор статьи и учреждение здравоохранения «Брестский областной кардиологический диспансер» являлись координатором региональной группы по Брестской области. Полученные результаты не публиковались в итоговом отчете и являются новыми. Основные данные итогового официального отчета приведены в работе с целью последующего сравнительного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ и общие результаты исследования в Республике Беларусь были представлены ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» в отчете по результатам исследования ВОЗ «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016», основными из которых являлись следующее:

- доля курящих людей в стране составляет 29,6%, при этом 27,1% из них курит ежедневно, удельный вес мужчин среди курящих – 48,4 %, женщин – 12,6%. Мужчины, проживающие в селах, курят меньше, чем в городах, – 46,8% и 50,0% соответственно, количество курящих женщин на селе также несколько меньше, чем в городе, – 11,7% против 13,2%. Интересен факт достаточно высокого уровня пассивного курения на рабочем месте, который составляет 22,5% среди мужчин и 8,5% среди женщин. Среди респондентов лишь 31,6% получили рекомендации медицинских работников по прекращению или отказу от начала курения, а среди курильщиков 63,6% были уведомлены о вредных последствиях этого фактора. Исследованием установлен и достаточно значительный объем ежедневного курения – порядка 14,9 штук. При этом на фоне меньшего удельного веса ежедневно курящих людей среди сельского населения относительно городского выкуриваемое в день количество сигарет оказалось больше именно у этой категории населения (15,4 против 14,4);

- доля лиц, употреблявших алкоголь в течение последних 30 дней в Республике Беларусь, достаточно велика и составляет 52,8%, из которых 64,9% – мужчины и 41,8% – женщины, в то время как лишь 21,5% лиц не употребляли спиртное в течение этого времени, и 36,6% из них составили женщины, мужчины – 29,2%. Исследование не выявило достоверной разницы между городским и сельским населением по данной позиции. Надо отметить, что 20,2% употребляют алкоголь по наиболее неблагоприятной схеме – эпизодическое употребление в больших количествах (27,4% мужчины и 13,7% женщины) и 6,6% (11,9% мужчины и 1,4% женщины) опрошенных имели необходимость в употреблении алкоголя утром для снятия синдрома похмелья;

- потребление же фруктов и овощей в стране достаточно низкое – менее пяти порций этих продуктов употребляют в пищу 72,9% опрошенных (77,9% мужчин и 68,4% женщин). Существенной разницы между городским и сельским населением по этому критерию исследование не выявило;

- превышает практически в два раза норму уровень потребления поваренной соли в день обоими полами, причем разница между мужчинами (12,4 г/день) и женщинами (9 г/день) существенна. На селе женщины употребляют в пищу несколько большее количество соли, чем в городе, – 9,1 г/день, за счет чего сформирован показатель, превышающий потребление соли сельским населением относительно городского (10,7-10.5 г/день соответственно). Мужчины города и села имели одинаковые уровни этого показателя;

- низкий уровень физической активности отмечен у 13,2% респондентов, при этом у лиц женского пола он ниже, чем у мужчин (13,5% и 12,8% соответственно). Сельское население имеет более высокий уровень физической активности по сравнению с городским.

На втором этапе исследования – антропометрические изменения – определено, что средний индекс массы тела среди всех опрошенных составил 27,0 кг/м², средняя окружность талии у женщин – 86,9 см и у мужчин – 92,1 см, что также превышает установленные нормы. Избыточную массу тела имеют 60,6% респондентов, женщин с ожирением в полтора раза больше, чем мужчин, -30,2% и 20,2% соответственно. Сельское население превысило уровень этого показателя относительно городского – 62,4% против 58,9% как среди женщин, так и среди мужчин.

- 44,9% опрошенных имели повышенное артериальное давление (более 140/90 мм рт. ст.) без существенных различий между мужчинами и женщинами. При этом 53,4% из них отметили, что не принимали антигипертензивных препаратов, доля мужчин в этой категории соответствовала 65,0%, женщин – 42,6%. На селе доля лиц с повышенным артериальным давлением, не принимающих терапию, оказалась меньше, чем в городе, за счет мужского населения. Среди сельских женщин этот показатель несколько превысил цифры, полученные у городских жительниц (42,9% и 42,3%).

Третий этап – биохимические исследования – показал:

- повышенный уровень глюкозы (более 7 ммоль/литр в плазме крови) имели 3,6% опрошенных, в эту группу включались и лица, принимавшие сахароснижающие препараты. Существенных различий среди мужчин и женщин не выявлено, равно как и среди сельского и городского населения;

- исследование выявило достаточно высокий удельный вес лиц с превышением (более 5 ммоль/литр) показателя общего холестерина в крови, в том числе и у принимающих соответствующие лекарственные средства, – 38,2%, у женщин показатель оказался выше (42,6%), чем среди мужчин (33,4%). Уровень гиперхолестеринемии у жителей села несколько превысил значения, полученные в категории лиц городского населения;

- сочетание трех и более факторов риска, что значительно увеличивает вероятность развития социально-значимых заболеваний, таких как болезни системы кровообращения, онкопатология, сахарный диабет, составило 40,5%, больше у мужчин – 47,9%, 33,7% у женщин. Лишь у 5,6% респондентов в ходе исследования не выявлено ни одного фактора риска их развития. 2,5% мужчин и 8,4% женщин живут в Беларуси без факторов риска;

- доля лиц в возрасте 18-69 лет с десятилетним риском развития болезней системы кровообращения более 30% составила у обоих полов

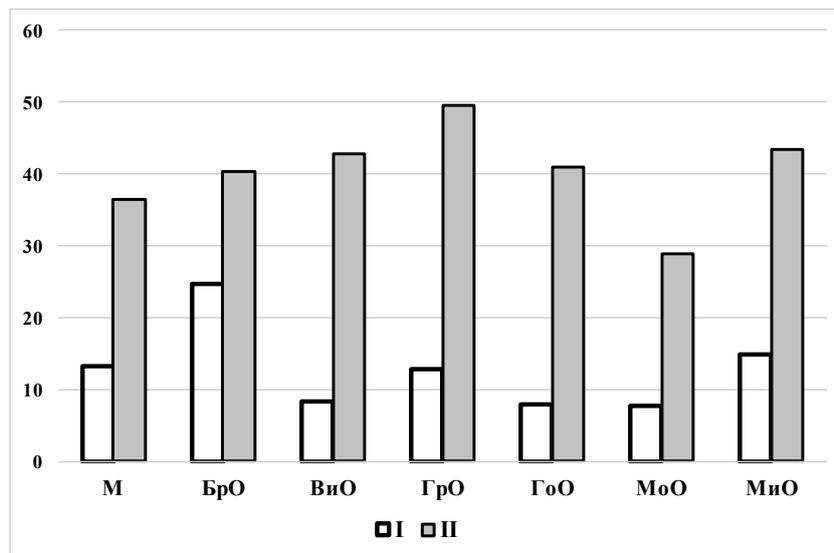


Рис. 1. Уровень трехфакторного риска развития болезней системы кровообращения и 30-процентная вероятность возникновения заболеваний системы кровообращения в разрезе регионов Республики Беларусь в исследовании STEPS 2016-2017 года. I – доля лиц в возрасте 40-69 лет с риском болезней системы кровообращения через 10 лет более 30% или с болезнями системы кровообращения (%); II – доля лиц с тремя или более факторами риска НИЗ в возрасте 18-69 лет (%); М – г. Минск; БрО – Брестская область; ВиО – Витебская область; ГрО – Гродненская область; ГоО – Гомельская область; МоО – Могилевская область; МиО – Минская область.

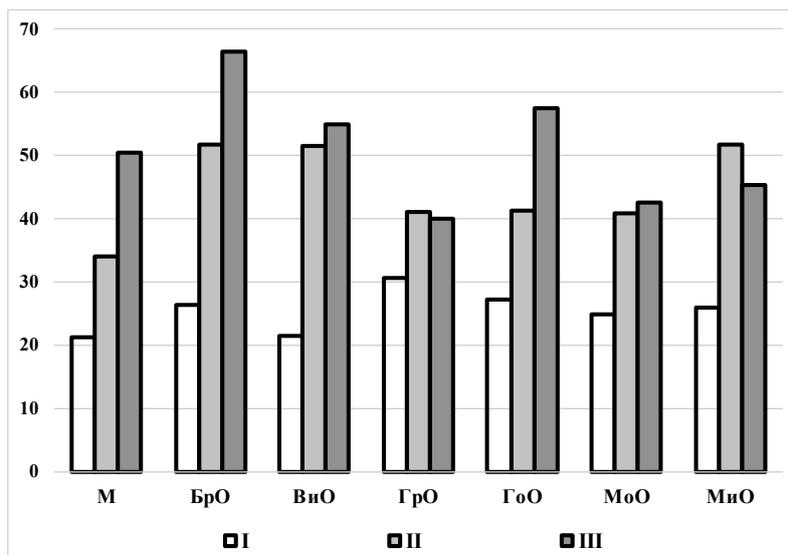


Рис. 2. Уровни антропометрических данных, полученных в разрезе регионов Республики Беларусь в исследовании STEPS 2016-2017 года. I – доля лиц, страдающих ожирением (ИМТ больше 30) (%); II – доля лиц с повышенным артериальным давлением (больше 140/90 mmHg) или принимает препараты (%); III – доля лиц с повышенным артериальным давлением (больше 140/90 mmHg), не принимающих антигипертензивные средства (%); М – г. Минск; БрО – Брестская область; ВиО – Витебская область; ГрО – Гродненская область; ГоО – Гомельская область; МоО – Могилевская область; МиО – Минская область.

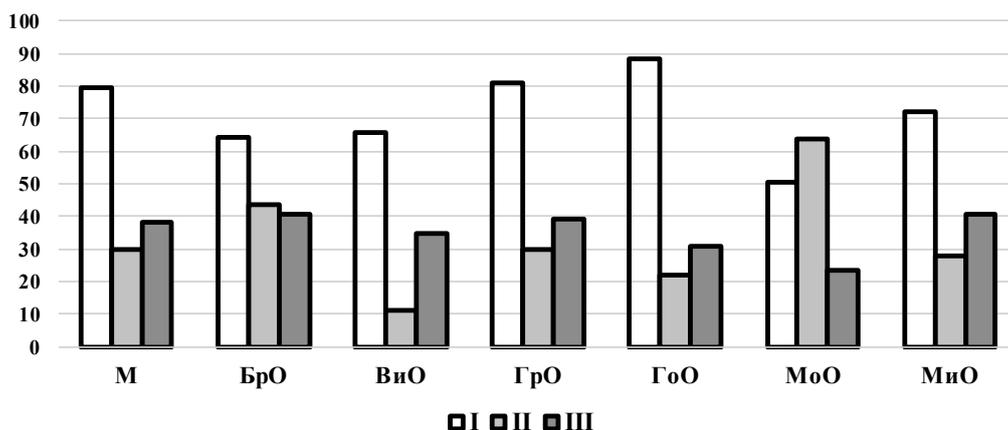


Рис. 3. Уровни рациона питания, полученных в разрезе регионов Республики Беларусь в исследовании STEPS 2016-2017 года. I – доля тех, кто употребляет менее 5 порций овощей (%); II – доля тех, кто всегда/часто добавляет соль или досаливает (%); III – доля тех, кто всегда/часто употребляет продукты с высоким содержанием соли (%); М – г. Минск; БрО – Брестская область; ВиО – Витебская область; ГрО – Гродненская область; ГоО – Гомельская область; МоО – Могилевская область; МиО – Минская область.

13,4%, среди мужчин – 15,5%, женщин – 11,7%. В категории исследуемых лиц сельского населения доля рисков болезней системы кровообращения превышает показатели городского населения как по уровню риска их развития через 10 лет более 30% (15,0% против 11,9%, причем среди женщин – 13,3% против 10,2% в городе, а среди мужчин – 17,1% против 14,0% в городе), так и по сочетанию трех и более обозначенных факторов риска развития болезней системы кровообращения в возрасте 18-69 лет (42,6% против

38,4%, причем среди женщин – 35,2% против 32,3% у городского населения, а среди мужчин – 50,5% против 45,2% у городского населения).

Интересным фактом, выявленным в ходе исследования, стало то, что при осуществляемой 98,8-процентной диспансеризации страны лишь 40% респондентов в течение последних трех лет инструктированы медицинскими работниками о необходимости ведения здорового образа жизни и получили рекомендации о методах и способах его ведения.

В рамках решения поставленной в данном исследовании цели в Брестской области с сентября 2016 года по март 2017 нами было охвачено 910 человек взрослого населения в возрасте 18-69 лет. Это наибольшее количество среди всех регионов страны.

Основные результаты для взрослых в исследуемой возрастной категории оказались следующими:

- доля курящих в настоящее время составила 28,6%, из них ежедневно курят 26,7% населения, что ниже показателей в среднем по стране. Интересен тот факт, что женщины в Брестской области курят значительно меньше – 12,6% против 9,1% соответственно, в то время как количество выкуренных сигарет в день превышает среднереспубликанский (14,9) показатель и составляет 16,7 штук. Количество сигарет, выкуриваемых ежедневно женщинами, также выше – 12,1 против 10,3 штук;

- значительно ниже в Брестской области оказался удельный вес лиц, употреблявших алкоголь в течение последних 30 дней, – 44,2% против 52,8%, как мужчин (60,5%) так и женщин (27,4%);

- в отличие от данных, полученных в среднем по республике (72,9% не питаются должным образом), в области несколько выше уровень потребления овощей и фруктов: 64,3% употребляют менее пяти порций овощей и фруктов в день, причем с небольшим отклонением среди женщин и мужчин (60,7% и 67,8%). Количество потребляемой соли и соотношение среди обоих полов оказалось на уровне тех же показателей, что и в среднем по стране, – 11,0 г/д;

- несколько меньше, чем в целом по стране, оказался уровень лиц с недостаточной физической активностью (10,2% против 13,2%), больший среди лиц мужского пола (10,9%). Женщины имеют большую физическую активность – лишь 9,5% из них считают её недостаточной (13,5% по республике);

- избыточный вес у жителей области (ИМТ более 25 кг/м²) зарегистрирован у большего количества жителей (66,0%), чем в Республике (60,6%), причем существенных различий между обоими полами не выявлено. Ожирением (ИМТ более 30 кг/м²) также страдает большее количество осмотренных людей, с преобладанием среди лиц женского пола;

- доля лиц с повышенным артериальным давлением превысила среднереспубликанские значения и составила 51,7% с учетом тех, кто принимает антигипертензивную терапию, и 66,4% у не принимавших лечение, причем среди мужского населения этот показатель составил 73,9% на фоне 57,4% повышенного давления у женщин. Республиканский показатель оказался на порядок ниже данных, полученных в Брестской области, – 44,9%;

- данные, полученные по показателям содержания в крови глюкозы и общего холестерина, существенных различий со средними по Республике не показали.

Настораживает то, что в Брестской области, по результатам проведенных исследований, по сравнению со среднереспубликанскими данными весьма велик удельный вес лиц в возрасте 40-69 лет с риском развития в течение ближайших 10 лет болезней системы кровообращения или с наличием БСК- 24,7% против 13,4%. Среди мужчин он составляет 26,1% (15,5% по РБ), среди женщин – 23,3% (11,7% по стране). Доля лиц с тремя и более факторами риска развития неинфекционных заболеваний в возрасте 18-69 лет в Брестской области не имела существенных отличий от среднереспубликанской как по уровню, так и по наличию у обоих полов и составила 40,2% (46,9% у мужчин и 23,1% у женщин).

Надо отметить, что 30-процентный риск развития болезней системы кровообращения в течение десяти лет в Брестской области является максимальным по сравнению с другими регионами страны – 24,7%, как среди женщин – 23,4%, так и среди мужчин – 26,1% (рис. 1.).

Минимальные риски отмечены в Могилевской области – 7,7%, среди мужчин-8,5% также в Могилевской и среди женщин – 6,2% в Витебской области. Как видно из рисунка, максимальные значения превышают минимальные практически в три раза, что диктует необходимость учитывать этот факт при разработке профилактических мероприятий, в том числе и в рамках межведомственного взаимодействия.

Подтверждением необходимости усиления профилактической направленности в борьбе с факторами риска развития БСК в Брестской области является факт выявления артериальной гипертензии у 66,4% выборки (рис.2), причем показатель является максимальным как среди мужского (73,9%), так и среди женского (57,4%) населения. Минимальные значения этого параметра отмечены в Гродненской области – 39,9%, в том числе и среди лиц мужского пола – 47,2%. Среди женщин минимальный показатель зафиксирован в Минской области – 34,5%.

Среди лиц, принимающих на момент исследования антигипертензивные препараты, наибольшая доля людей, выявленных во время исследования в связи с повышенным уровнем артериального давления, приходится на Брестскую область – 51,7%, имея одинаковый уровень с Минской областью (рис. 2.). Эти данные свидетельствуют о том, что более чем в половине случаев наличия артериальной гипертензии, купируемой медикаментозно, контроль недостаточен. Наилучший контроль над артериаль-

ной гипертензией отмечен в городе Минске (у 34,0% лиц, принимающих антигипертензивные препараты, выявлено повышенное артериальное давление), где он как среди мужчин (33,2%), так и среди женщин (34,5%) имеет минимальные значения, отличающиеся практически в два раза от показателей Брестской области (55,3% и 47,9% соответственно).

Надо отметить, что сочетание трех и более факторов риска значительно увеличивает возможность развития БСК, что наблюдается в боль-

шинстве случаев в Гродненской области – 49,6% как среди мужчин (58,4%), так и среди женщин (41,8%). Минимальные значения этого показателя отмечены в Могилевской области (28,9%), среди мужчин – 32,3%, женщин – 25,7%.

Относительно перспектив развития БСК, сахарного диабета и связанного с их сочетанием риска неблагоприятного прогноза течения заболевания весьма интересен показатель доли лиц, имеющих ожирение, когда индекс массы тела превышает 30 кг/м². Как показало исследова-

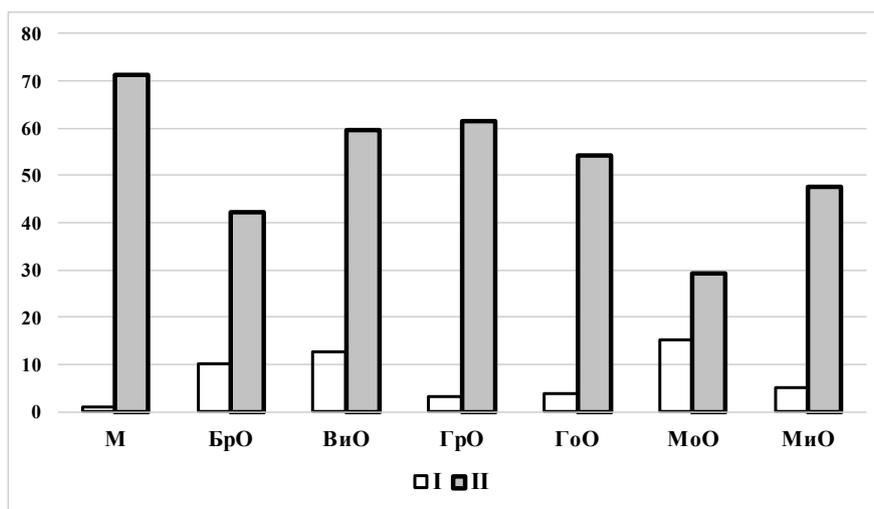


Рис. 4. Уровни употребления алкоголя, полученных в разрезе регионов Республики Беларусь в исследовании STEPS 2016-2017 года. I – доля непьющих на протяжении жизни (%); II – доля лиц, употребляющих алкоголь в настоящее время (последние 30 дней) (%); М – г. Минск; БрО – Брестская область; ВиО – Витебская область; ГрО – Гродненская область; ГоО – Гомельская область; МоО – Могилевская область; МиО – Минская область.

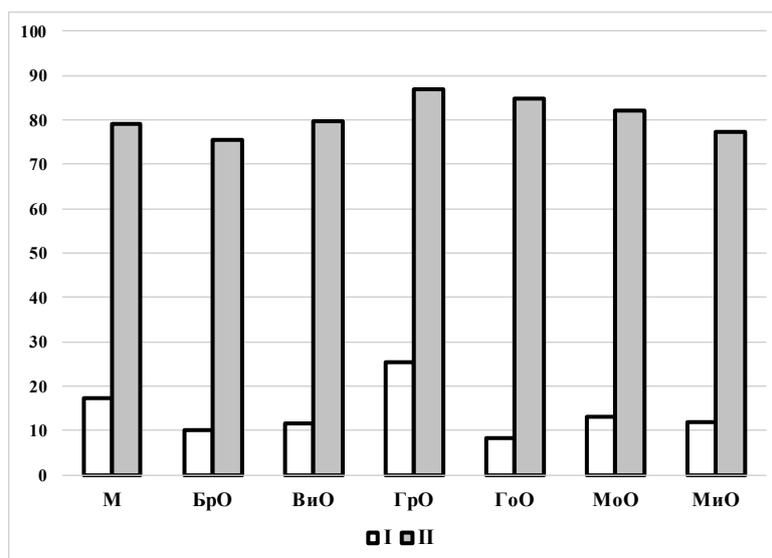


Рис. 5. Уровни физической активности, полученные в разрезе регионов Республики Беларусь в исследовании STEPS 2016-2017 года. I – доля лиц с недостаточной физической активностью (меньше 150 минут средней интенсивной нагрузки в неделю) (%); II – доля тех, кто занимается высокоинтенсивной физической деятельностью (%); М – г. Минск; БрО – Брестская область; ВиО – Витебская область; ГрО – Гродненская область; ГоО – Гомельская область; МоО – Могилевская область; МиО – Минская область.

ние, наибольшее количество таких людей проживает в Гродненской области – 30,6%, где показатель самый высокий в стране среди женщин (38,1%). Среди мужчин наибольший удельный вес лиц с ожирением имеют мужчины в Брестской области.

По уровню потребления табака Брестская область имеет среднереспубликанские показатели и не выделяется ни в сторону высоких, ни в сторону низких значений относительно данных других регионов страны, за исключением наибольшего количества сигарет, выкуриваемых ежедневно (16,7 штук), при минимальном количестве в городе Минске (11,6 штук).

При анализе рациона питания в Брестской области исследование показало средний уровень удельного веса потребления менее 5 порций овощей, а также употребления соли. Наихудшие значения показателей отмечены в Гомельской области (88,3% лиц, употребляющих менее 5 порций овощей); в Могилевской и Минской областях отмечен наиболее высокий уровень употребления соли (63,9% и 40,7% соответственно). Более благоприятные уровни рациона питания по данным показателям отмечены в Могилевской и Витебской областях. (рис. 3.)

Максимальная доля непьющих людей отмечена в Могилевской области (15,1%), минимальные значения в этой категории показал город Минск, где доля непьющих на протяжении жизни составила лишь 1,0%. (рис. 4.)

По уровню физической активности Брестская область имеет наименьшие показатели интенсивности по сравнению с другими регионами страны. Наилучшие уровни отмечены в Гродненской области (рис. 5.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование подчеркнуло высокую распространенность факторов риска НИЗ у населения Республики Беларусь. Прогнозируется наиболее

выраженный рост заболеваемости БСК среди женского населения в возрасте 40-69 лет в Брестской области и у мужчин Гродненской области. По уровню доли лиц с тремя или более факторами риска в возрасте 18-69 лет, способствующими неблагоприятному прогнозу по развитию таких заболеваний, как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и ее осложнения, выделены как женщины, так и мужчины в Гродненской области.

Анализ результатов обуславливает необходимость при разработке комплекса профилактических мероприятий для всего населения страны основной акцент сделать на следующих мерах: усиление контроля над артериальной гипертензией в Брестской области; увеличение уровня физической активности населения и снижение доли лиц с ожирением в Гродненской области; снижение доли курящих в Витебской области; по городу Минску показана необходимость принятия срочных мер по снижению потребления населением алкогольной продукции; в Могилевской, Минской и Гомельской областях обоснована необходимость проведения межведомственных мероприятий по контролю потребления соли населением путем повсеместного информирования и обучения основам правильного питания. Особенно актуальны указанные меры профилактики для проживающих в селе. С точки зрения контроля над артериальной гипертензией среди лиц мужского пола необходимо в первоочередном порядке разработать комплекс мер в Брестской и Минской областях, а среди женского населения такие меры требуются в Витебской области.

Данные о высокой распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний свидетельствуют о прогнозируемом росте неинфекционных заболеваний, особенно болезней системы кровообращения, при отсутствии эффективных мер профилактики.

Н.Ф. Побиванцева¹, М.Ю. Сурмач²

¹УЗ «Брестский областной кардиологический диспансер», Брест, Беларусь

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И ПЛАНИРОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ

Цель работы состоит в выявлении наиболее значимых факторов риска развития болезней системы кровообращения для жителей Брестской области и определения комплекса организационных мероприятий по профилактике этой патологии в регионе, а также в сравнении распространенности основных факторов

риска развития болезней системы кровообращения в областях Республики Беларусь.

Материалом явились данные проведенного Всемирной организацией здравоохранения совместно с Министерством здравоохранения Республики Беларусь STEPS-исследования 2016-2017 гг.. Были сфор-

мированы региональные рабочие группы. Автор статьи и учреждение здравоохранения «Брестский областной кардиологический диспансер» являлись координатором региональной группы по Брестской области.

Анализ результатов обуславливает необходимость при разработке комплекса профилактических мероприятий для всего населения страны основной акцент сделать на следующих мерах: усиление контроля над артериальной гипертензией в Брестской области; увеличение уровня физической активности населения и снижение доли лиц с ожирением в Гродненской области; снижение доли курящих в Витебской области; по городу Минску показана необходимость принятия срочных мер по снижению потребления населением алкогольной продукции; в Могилевской, Минской и Гомельской областях обоснована необходимость проведения межведомственных меро-

приятий по контролю потребления соли населением путем повсеместного информирования и обучения основам правильного питания. Особенно актуальны указанные меры профилактики для проживающих в селе. С точки зрения контроля над артериальной гипертензией среди лиц мужского пола необходимо в первоочередном порядке разработать комплекс мер в Брестской и Минской областях, а среди женского населения такие меры требуются в Витебской области.

Исследование подчеркнуло высокую распространённость факторов риска НИЗ у населения Республики Беларусь. Прогнозируется наиболее выраженный рост заболеваемости БСК среди женского населения в возрасте 40-69 лет в Брестской области и у мужчин Гродненской области.

Ключевые слова: факторы риска, артериальная гипертензия, алкоголь, гиперхолестеринемия, сердечнососудистые заболевания, Брестская область.

N.F. Pabivantsava¹, M.Yu. Surmach²

¹Healthcare Institution Brest Regional Cardiology Dispensary, Brest, Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN RESIDENTS OF THE BREST REGION OF THE REPUBLIC OF BELARUS AND PLANNING OF PREVENTION MEASURES

The aim of the work was to identify the most significant risk factors for the development of cardiovascular diseases for residents of the Brest region, on the basis of which to determine a set of organizational measures for the prevention of this pathology in the region, to compare the prevalence of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases in the regions of the Republic of Belarus.

The material was the data of the 2016-2017 STEPS study conducted by the World Health Organization jointly with the Ministry of Health of the Republic of Belarus, the methods of which included: step 1-the questionnaire (STEPS tool of the World Health Organization), step 2 – an anthropometric study with the determination of height, weight, waist circumference, blood pressure and heart rate of each respondent (except for pregnant women), step 3 – biochemical studies to determine the level of total cholesterol and high-density lipoproteins, glucose in the fasting capillary blood of all respondents who signed the informed consent, and a urine test for creatinine and sodium was performed in an accredited laboratory. The study was carried out according to a unified methodology in 118 countries, 43 countries conducted it more than once in the period up to 2016. The author of

the article was the coordinator of the regional working group.

It is established that the most significant preventive measures for the Brest region are strengthening the control of arterial hypertension, especially in men, for the Grodno region – an increase in the level of physical activity of the population and a decrease in the proportion of obese people, in the Vitebsk region – a decrease in the proportion of smokers, the need for priority influence on reducing the consumption of alcoholic beverages by the population is shown in the city of Minsk, interdepartmental measures to control the consumption of salt in the population are justified by widespread information and training in the basics of proper nutrition in the Mogilev, Minsk and Gomel regions. Conclusion: data on the high prevalence of risk factors for non-communicable diseases indicate a projected increase in non-communicable diseases, especially cardiovascular diseases, among the female population aged 40-69 years in the Brest region and among the male population of the Grodno region.

Key words: risk factors, overweight, arterial hypertension, alcohol, hypercholesterolemia, cardiovascular diseases, Brest region.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alawan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011. URL: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf (дата обращения 21.04.2021).
2. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva: World Health Organization; 2012. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564434_eng.pdf?ua=1 (дата обращения 21.04.2021).
3. Global status report on alcohol and health. Geneva: World

REFERENCES

1. Alawan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011. URL: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf (date of access 21.04.2021).
2. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva: World Health Organization; 2012. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564434_eng.pdf?ua=1 (date of access 21.04.2021).
3. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization; 2011. URL: [76](http://www.who.int/sub-

</div>
<div data-bbox=)

- Health Organization; 2011. URL: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbg-sruprofiles.pdf (дата обращения 21.04.2021).
4. A global brief on hypertension. Silent killer, public health crisis. World Health Day 2013. Geneva: World Health Organization; 2013. URL: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1 (дата обращения 21.04.2021).
 5. Минская декларация «Охват всех этапов жизни в контексте положений политики Здоровье-2020»: материалы Европейской министерской конференции ВОЗ. 21-22 октября 2015. Минск. URL: <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2015/10/WHO-European-Ministerial-Conference-on-the-Life-course-Approach-in-the-Context-of-Health-2020/documentation/draft-of-minsk-declaration>. (дата обращения 21.04.2021).
 6. Национальные рекомендации: диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии. Минск: РНПЦ «Кардиология». 2010; 52.
 7. Доклад о человеческом развитии 2011. Устойчивое развитие и равенство возможностей: лучшее будущее для всех. Пер. с англ.; ПРООН. М.: Издательство «Весь Мир». 2011.188.
 8. Линденбратен А.Л. Возвращаясь к банальным истинам. О профилактике с экономическим лицом. Медицинский вестник. 2007; 2: 387.
 9. Ашхабадская декларация по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в контексте положений политики Здоровье-2020: материалы Европейской министерской конференции ВОЗ по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в контексте положений политики Здоровье-2020». 3-4 декабря 2013. Ашхабад. URL: <http://www.euro.who.int/ru/publications/policy-documents/ashgabat-declaration-on-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-in-the-context-of-health-2020>. (дата обращения 21.04.2021).
 10. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 1: 1-8.
 11. Козлов И.Д., Гракович А.А., Щербина О.Ф. Взаимосвязь статистических показателей здоровья населения и организации медицинской помощи со смертностью от ишемической болезни сердца. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2013; 3: 59-65.
 12. Тяжлов Н.А. Медико-социальные аспекты смертности населения трудоспособного возраста: автореферат дисс.... канд. мед. наук. Рязань; 2005. 52.
 13. Новик И.И., Сачек М.М., Писарик В.М. Организация STEPS-исследований в Беларуси (принцип поэтапной реализации мониторинга факторов риска неинфекционных заболеваний, разработанный Всемирной организацией здравоохранения). Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2017; 2: 16-26.
 - stance abuse/publications/global_alcohol_report/msbg-sruprofiles.pdf (date of access 21.04.2021).
 4. A global brief on hypertension. Silent killer, public health crisis. World Health Day 2013. Geneva: World Health Organization; 2013. URL: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1 (date of access 21.04.2021).
 5. Minskaya deklaratsiya «Okhvat vseh etapov zhizni v kontekste polozhenii politiki Zdorov'e-2020»: materialy Evropeiskoi ministerskoi konferentsii VOZ [Minsk Declaration "Coverage of all stages of life in the context of the provisions of the Health-2020 policy"]; Proceedings of European Ministry WHO Conference]. 2015 October 21-22. Minsk. URL: <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2015/10/WHO-European-Ministerial-Conference-on-the-Life-course-Approach-in-the-Context-of-Health-2020/documentation/draft-of-minsk-declaration>. (date of access 21.04.2021) (in Russian).
 6. Natsional'nye rekomendatsii: diagnostika, lechenie i profilaktika arterial'noi gipertenzii. [National Recommendations: diagnostics, treatment and prevention of arterial hypertension]. Minsk: RNPTs «Kardiologiya». 2010; 52 (in Russian).
 7. Doklad o chelovecheskom razviti 2011. Ustoichivoe razviti e i ravenstvo vozmozhnopei: luchshee budushchee dlya vseh. [Human Development Report 2011. Sustainability and Equity: A Better Future for All]. Per. s angl.; PROON. M.: Izdatel'stvo «Ves' Mir». 2011.188 (in Russian).
 8. Lindenbraten A.L. Vozvrashchayas' k banal'nym istinam. O profilaktike s ekonomicheskim litsom. [Returning to the banal truth. About prevention with economical face]. Meditsinskii vestnik. 2007; 2: 387 (in Russian).
 9. Ashkhabadskaya deklaratsiya po profilaktike i bor'be s neinfektsionnymi zabolevaniyami v kontekste polozhenii politiki Zdorov'e-2020: materialy Evropeiskoi ministerskoi konferentsii VOZ po profilaktike i bor'be s neinfektsionnymi zabolevaniyami v kontekste polozhenii politiki Zdorov'e-2020» [The Ashgabat Declaration on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the Context of the Health 2020 Policy: proceedings of the WHO European Ministerial Conference on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the Context of the Health 2020 Policy]. 2013 December 3-4. Ashkhabad. URL: <http://www.euro.who.int/ru/publications/policy-documents/ashgabat-declaration-on-the-prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-in-the-context-of-health-2020>. (date of access 21.04.2021) (in Russian).
 10. Starodubov V.I. Sokhranenie zdorov'ya rabotayushchego naseleniya – odna iz vazhneishikh zadach zdavookhraneniya. [Maintaining the health of the working population is one of the most important tasks of public health]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2005; 1: 1-8 (in Russian).
 11. Kozlov I.D., Grakovich A.A., Shcherbina O.F. Vzaimosvyaz' statisticheskikh pokazatelei zdorov'ya naseleniya i organizatsii meditsinskoi pomoshchi so smertnost'yu ot ishemicheskoi bolezni serdtsa. Voprosy organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya [The relationship of statistical indicators of public health and the organization of medical care with mortality from coronary heart disease]. 2013; 3: 59-65 (in Russian).
 12. Tyazhlov N. A. Mediko-sotsial'nye aspekty smertnosti naseleniya trudospobnogo vozrasta [Medical and social aspects of mortality of the working-age population]: avtoreferat diss.... kand. med. nauk. Ryzan'; 2005. 52 (in Russian).
 13. Novik I.I., Sachek M.M., Pisarik V.M. Organizatsiya STEPS-issledovanii v Belarusi (printsip poetapnoi realizatsii monitoringa faktorov riska neinfektsionnykh zabolevanii, razrabotannyyi Vsemirnoi organizatsiei zdavookhraneniya) [Organization of STEPS-research in Belarus (the principle of step-by-step implementation of monitoring of risk factors for noncommunicable diseases, developed by the World Health Organization)]. Voprosy organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya. 2017; 2: 16-26 (in Russian).

УДК 616.97-022.7:618.132-009.7
DOI: 10.26435/UC.V014(41).762

О.А. Джеломанова

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

ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА И ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Одним из главных показателей репродуктивного здоровья женщины является гинекологическая заболеваемость, которая имеет широкую распространенность и тенденцию к росту во всем мире. Она влияет не только на здоровье женщины, но и на качество ее жизни, в том числе дисгармонию в браке [1, 2]. Так, по данным российских исследователей, на каждые 100 осмотренных женщин репродуктивного возраста гинекологические заболевания диагностируются в 63 случаях [1]. По данным мировых популяционных исследований, частота гинекологических заболеваний составляет от 22 до 79%. Такой широкий диапазон объясняется различными факторами, такими как социальный статус, медицинское обслуживание и его доступность, отношение исследуемой популяции к медицинской помощи [2-5]. По результатам проведенных исследований было установлено, что 20% женщин имеют воспалительные заболевания, 13-80% – патологические выделения из влагалища, 14-21% – боли в низу живота, 25% – боль в поясничной области с обильными выделениями, 8-65% – инфекции половых путей, 12-20% – инфекции мочевыводящих путей [1-6]. Российские авторы указывают, что от 4 до 25% женщин репродуктивного возраста страдают хронической тазовой болью [7].

Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) в 73% случаев рассматривают как симптом урогенитальных заболеваний, причем в 32% из них с инфекциями, передаваемыми половым путем [8]. Необходимо отметить, что особое внимание исследователи уделяют вагинальной микрофлоре, так как дисбиоз влагалища ассоциируется с повышенным риском развития инфекционно-воспалительной патологии репродуктивного тракта [9, 10]. Изменения в микрофлоре влагалища, как правило, приводят к появлению выделений, на которые жалуются более 50% пациенток, обращающихся к гинекологу [10]. С выделениями из влагалища связаны четыре распро-

страненных патологических состояния: бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, аэробный вагинит, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) [11]. Нарушения микрофлоры влагалища широко распространены, их частота зависит от когорты исследуемых пациенток и составляет: бактериальный вагиноз – 12-65%, кандидозный вульвовагинит – 25-40%, аэробный вагинит – 4-25% [6, 12-15]. Следствием инфекций, особенно при нелеченых состояниях, может быть воспалительный и спаечный процесс в области органов малого таза, что приводит к развитию СХТБ и нарушению репродуктивной функции [1, 2, 6, 9, 12].

Своевременная оценка микрофлоры урогенитального тракта и диагностика ИППП имеют большое значение при обследовании женщин с хронической тазовой болью. В настоящее время для количественной оценки вагинальной микрофлоры важную роль отводят методу полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени (real-time PCR) [6, 9, 10, 12, 13]. Одним из таких методов оценки биоценоза урогенитального тракта у женщин является тест «Флороценоз», при котором возможно выявление дисбаланса микрофлоры и оценка степени его выраженности, позволяющие определить дисбиоз влагалища на ранних стадиях развития [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить состояние микрофлоры урогенитального тракта и частоту инфекций, передаваемых половым путем, у женщин с синдромом хронической тазовой боли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

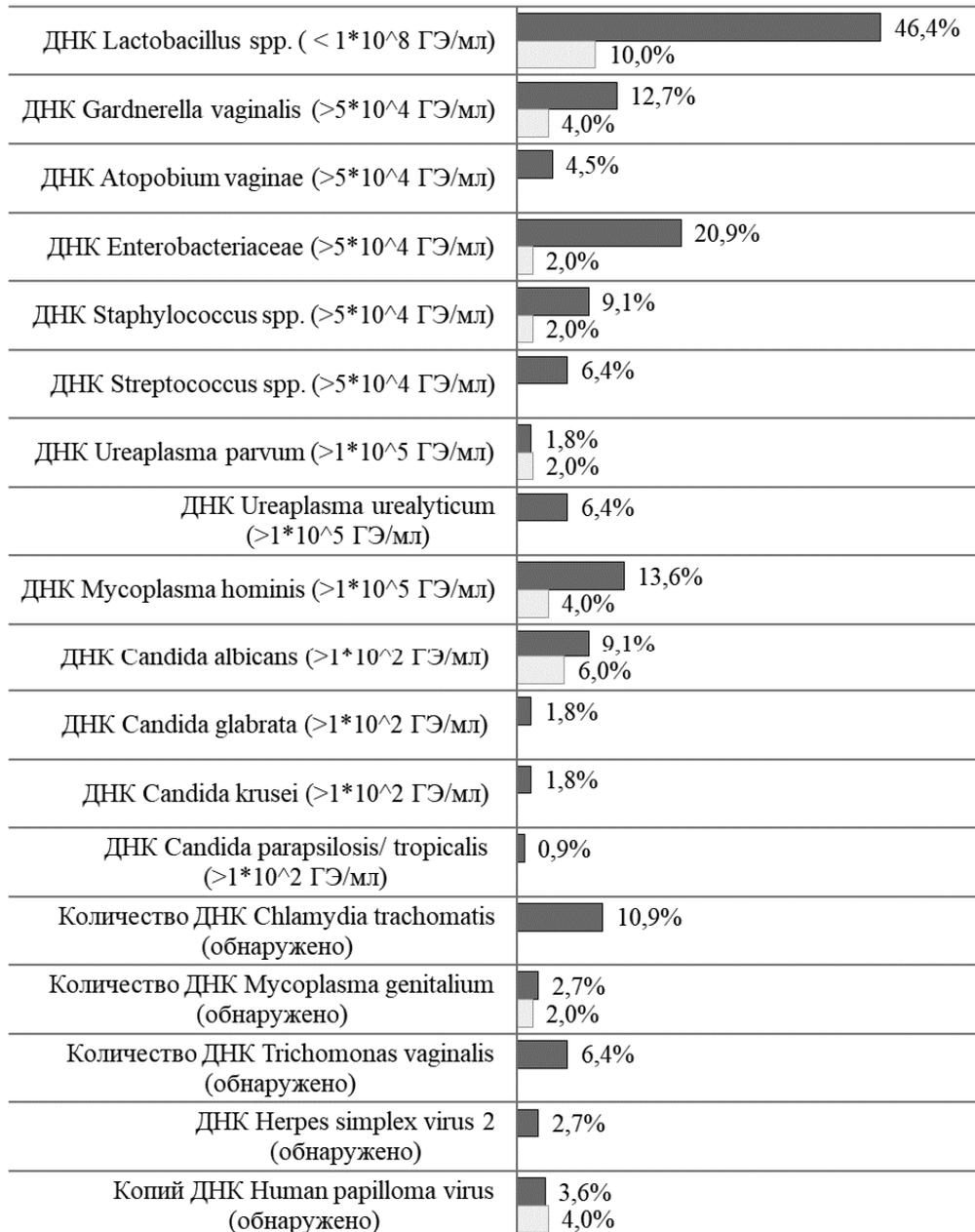
Работа выполнялась на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подрост-

ковой гинекологии ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» и на базе санатория «Золотой берег» (г. Евпатория). Для реализации цели работы был исследован биологический материал, полученный от 110 пациенток репродуктивного возраста с СХТБ и 50 условно здоровых женщин без тазовой боли аналогичного возраста.

Критерии включения в группу СХТБ: наличие СХТБ, репродуктивный возраст (18-45 лет),

согласие пациентки принимать участие в исследовании; критерии исключения: эндометриоз и другие гормонозависимые заболевания, синдром Аллена-Мастерса, онкологические заболевания, тазовая боль, вызванная экстрагенитальной патологией.

Исследование микробиоценоза урогенитального тракта проводилось ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Забор материала производился отдельными однора-



■ Синдром хронической тазовой боли □ Здоровые, без тазовой боли

Рис. 1. Результаты исследования микрофлоры урогенитального тракта и диагностики инфекций, передаваемых половым путем.

зовыми зондами: для теста «Флороценоз» – из заднего и боковых сводов влагалища, для вирусных инфекций – из цервикального канала и уретры.

Использовали набор реагентов для комплексной оценки вагинальной микробиоты методом ПЦР в режиме реального времени «Флороценоз». В его состав входило пять тестов: на бактериальный вагиноз, аэробы, *Candida spp.*, микоплазмы и NCMT (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*). По результатам теста выставлялся диагноз: бактериальный вагиноз, аэробный вагинит, инфекции, ассоциированные с микоплазмами, кандидозный вульвовагинит. Количество микроорганизмов рассчитывалось в геномных эквивалентах на миллилитр биоматериала (ГЭ/мл), помещенного в транспортную среду.

Из вирусных ИППП определяли *Herpes simplex virus 2* и *Human papilloma virus*.

Обнаружение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) определяемых возбудителей ИППП считалось признаком заболевания.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного комплекса SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Science). Сравнение качественных показателей выполнялось с применением критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, а в случаях, когда хотя бы одно ожидаемое число наблюдений было менее 5, использовали точный двусторонний критерий Фишера [16]. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

Рассчитывали отношение шансов (ОШ) – отношение шансов события в группе СХТБ к шансам события в группе условно здоровых жен-

щин без тазовой боли. Для этой величины определяли 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ).

При расчете 95% ДИ для частот использовали метод Уилсона, который, как отмечают многие статистики, осуществляет наиболее оптимальную оценку ДИ для частот, позволяет оценить ДИ для очень малых и очень больших частот, а также применим для малого числа наблюдений [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении анамнеза женщин, вошедших в исследование, было выяснено, что 79 (71,8%; 95% ДИ 62,8-79,4%) пациенток с СХТБ ранее уже имели урогенитальные инфекции и получали соответствующее лечение, а в группе здоровых без тазовой боли таких женщин было статистически значимо меньше – 11 (22,0%; 95% ДИ 12,8-35,2%) ($\chi^2(1) = 32,67, p < 0,001$), то есть шанс наличия урогенитальной инфекции у женщин с СХТБ в 9,0 (95% ДИ 4,1-19,9%) раз выше.

Во время исследования микрофлоры урогенитального тракта было установлено, что у 51 (46,4%) пациентки с СХТБ зарегистрировано снижение *Lactobacillus spp.*, которые у женщин репродуктивного возраста должны составлять основу микробиоценоза и значительно преобладать над допустимой условно патогенной микрофлорой. Выявление низкого содержания *Lactobacillus spp.* у здоровых женщин без тазовой боли отмечалось значительно реже, что имело статистически значимое различие с группой СХТБ – 5 (10,0 %); $\chi^2(1) = 18,41, p < 0,001$ (рис. 1.). У всех женщин с нарушением микрофлоры влагалища – сниженным коли-

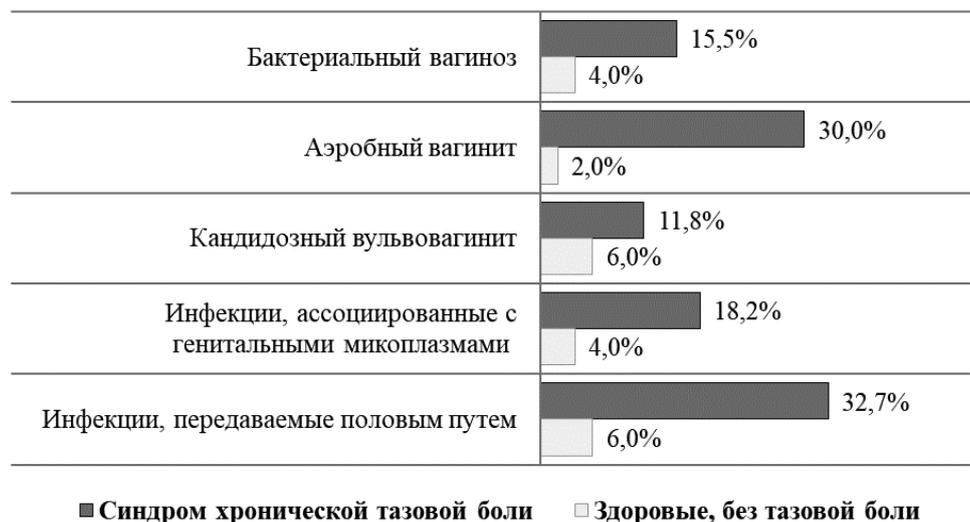


Рис. 2. Состояние биоценоза влагалища.

чеством *Lactobacillus spp.* отмечалось увеличение условно-патогенной микрофлоры влагалища, что приводило к развитию различного рода дисбиотических состояний и воспалительному процессу мочеполовой системы.

Соотношение концентраций ДНК микроорганизмов соответствовало бактериальному вагинозу у 17 (15,5%; 95% ДИ 9,9-23,4%) пациенток с СХТБ и у 2 (4,0%; 95% ДИ 1,1-13,5%) здоровых женщин без тазовой боли (рис. 2.). При сопоставлении групп выявлена тенденция к увеличению частоты бактериального вагиноза среди женщин с СХТБ ($\chi^2(1) = 3,28$, $p = 0,070$). У этих женщин было зарегистрировано снижение количества *Lactobacillus spp.* и избыточный рост анаэробных бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*) (рис. 1.). Высокие концентрации *Gardnerella vaginalis* при СХТБ выявлялись несколько чаще, чем у здоровых женщин, но статистически значимого различия между группами обнаружено не было (соответственно 14 (12,7%) и 2 (4,0%); $\chi^2(1) = 2,02$, $p = 0,155$). *Atopobium vaginae* были зарегистрированы только в группе женщин с СХТБ (5 (4,5%) случаев). Данный микроорганизм рассматривается как критерий рецидивирующего бактериального вагиноза, а при совпадении с *Gardnerella vaginalis* указывает на высокий риск развития рецидива [6]. Полученные заключения тестов позволяют подобрать этиотропное лечение бактериального вагиноза с учетом того, что *Atopobium vaginae* обладают устойчивостью к метронидазолу [12].

Частым состоянием дисбиоза влагалища являлся аэробный вагинит – воспалительные заболевания влагалища, вызванные аэробной микрофлорой при снижении или отсутствии *Lactobacillus spp.* Так, аэробный вагинит был диагностирован у 33 (30,0%; 95% ДИ 22,2-39,1%) пациенток, страдающих СХТБ, а в группе здоровых женщин без тазовой боли зарегистрирован в единственном случае (2,0%; 95% ДИ 0,4-10,5%) (рис. 2.). Сопоставление показателей указывало на статистически значимое различие между группами ($\chi^2(1) = 14,47$, $p < 0,001$). Наиболее частым возбудителем аэробного вагинита являлись *Enterobacteriaceae*, усиленное размножение которых приводит к воспалительным процессам. Повышенное количество данного рода бактерий при СХТБ выявлялось статистически значимо чаще, чем у здоровых женщин (23 (20,9%) против 1 (2,0%); $\chi^2(1) = 8,21$, $p = 0,004$) (рис. 1.)

У 13 (11,8%; 95% ДИ 7,0-19,2%) пациенток с СХТБ и у 3 (6,0%; 95% ДИ 2,1-16,2%) здоровых без тазовой боли результаты концентраций ДНК указывали на кандидозный вульвовагинит (рис. 2). Статистически значимого различия между группами выявлено не было ($\chi^2(1) = 0,73$,

$p = 0,394$). У женщин с кандидозным вульвовагинитом наиболее часто был диагностирован рост более 102 ГЭ/мл *Candida albicans* (СХТБ – 10 (9,1%), здоровые – 3 (6,0%); $p = 0,756$ (критерий Фишера)). Только в группе женщин с СХТБ наблюдались *Candida krusei*, *Candida glabrata* и *Candida parapsioloa* / *Candida tropical* (рис. 1.), устойчивые к препаратам азолового ряда [12].

Инфекции, ассоциированные с генитальными микоплазмами, имели 20 (18,2%; 95% ДИ 12,1-26,4%) пациенток с СХТБ, а в группе здоровых статистически значимо реже – 2 (4,0%; 95% ДИ 1,1-13,5%) (рис. 2.). Сопоставление показателей в сравниваемых группах выявило статистически значимое различие ($\chi^2(1) = 4,70$, $p = 0,030$). Отмечено, что наиболее часто было зарегистрировано наличие *Mycoplasma hominis*, а *Ureaplasma spp.* выявлялись реже (рис. 1.).

Результаты теста ПЦР свидетельствовали о наличии дисбиоза влагалища у 51 (46,4%; 95% 37,3-55,6%) женщины с СХТБ, что было статистически значимо чаще, чем в группе здоровых женщин без тазовой боли – 5 (10,0%; 95% 4,3-21,4%) ($\chi^2(1) = 18,41$, $p < 0,001$). При СХТБ, по сравнению со здоровыми женщинами, шанс выявления нарушений микрофлоры влагалища увеличивается в 7,8 (95% ДИ 2,9-21,1) раза.

Проведенным исследованием установлено, что при СХТБ бессимптомное течение вульвовагинальных инфекций диагностировано у 19 пациенток из 51 с дисбиозом влагалища, что составило 37,3% (95% ДИ 25,3-51,0%), и у всех здоровых женщин (5/5).

При дисбиозе влагалища у 28 (25,5%; 95% ДИ 18,2-34,3%) женщин с СХТБ наблюдалось сочетанное нарушение микробиоценоза генитального тракта. Наиболее частыми были сочетания аэробного вагинита с бактериальным вагинозом и аэробного вагинита с инфекциями, ассоциированными с генитальными микоплазмами. Реже наблюдалось сочетание аэробного вагинита с кандидозным вульвовагинитом; инфекций, ассоциированных с генитальными микоплазмами, с кандидозным вульвовагинитом и аэробного вагинита с бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом. Также идентифицированы единичные случаи сочетания аэробного вагинита с инфекциями, ассоциированными с генитальными микоплазмами, бактериальным вагинозом и кандидозным вульвовагинитом; инфекций, ассоциированных с генитальными микоплазмами, с бактериальным вагинозом и бактериального вагиноза с кандидозным вульвовагинитом (см. табл.).

Микробиота, в которой преобладают условно-патогенные микроорганизмы, увеличивает риск возникновения ИППП [14, 17]. Установлено, что

Таблица.

Сочетанные нарушения микробиоценоза генитального тракта

Показатель	n	% (95% ДИ)
Аэробный вагинит + Бактериальный вагиноз	9	8,2 (4,4-14,8)
Аэробный вагинит + Инфекции, ассоциированные с генитальными микоплазмами	7	6,4 (3,1-12,6)
Аэробный вагинит + Кандидозный вульвовагинит	4	3,6 (1,4-9,0)
Инфекции, ассоциированные с генитальными микоплазмами + Кандидозный вульвовагинит	3	2,7 (0,9-7,7)
Аэробный вагинит + Бактериальный вагиноз + Кандидозный вульвовагинит	2	1,8 (0,5-6,4)
Аэробный вагинит + Инфекции, ассоциированные с генитальными микоплазмами + Бактериальный вагиноз + Кандидозный вульвовагинит	1	0,9 (0,2-5,0)
Инфекции, ассоциированные с генитальными микоплазмами + Бактериальный вагиноз	1	0,9 (0,2-5,0)
Бактериальный вагиноз + Кандидозный вульвовагинит	1	0,9 (0,2-5,0)

ИППП были диагностированы у 36 (32,7%; 95% ДИ 24,7-41,9%) обследованных женщин с СХТБ, а в группе условно здоровых женщин статистически значимо реже – у 3 (6,0%; 95% ДИ 2,1-16,2%) ($\chi^2(1) = 11,91$, $p = 0,001$) (рис. 2). Шанс выявления ИППП у пациенток с СХТБ, по сравнению со здоровыми женщинами, увеличивается в 7,6 (95% ДИ 2,2-26,2) раза. Следует отметить, что во всех случаях ИППП ассоциировались с дисбиозом влагалища.

Одной из наиболее распространенных ИППП является хламидиоз, негативно влияющий на репродуктивное здоровье женщин, формирование различных клинических синдромов, в частности СХТБ [18]. Так, в группе женщин с СХТБ ДНК *Chlamydia trachomatis* были выявлены в 12 (10,9%) случаях, а у здоровых женщин эта инфекция не обнаружена. Среди женщин с СХТБ отмечена тенденция к увеличению случаев микоплазмоза (16 (14,5%) против 3 (6,0%); $p = 0,186$ (критерий Фишера)) и уреплазмоза (8 (7,3%) против 1 (2,0%); $p = 0,275$ (критерий Фишера)).

Случаев гонореи в данном исследовании ни у одной женщины выявлено не было. Трихомониаз был обнаружен у 7 (6,4%) женщин с СХТБ, в то время как в группе здоровых женщин такого заболевания не было. Из вирусных инфекций имели место случаи Herpes simplex virus 2 и Human papilloma virus (рис. 1.).

Полученные результаты указывали на то, что у 14 (12,7%; 95% ДИ 7,7-20,2%) женщин с СХТБ выявлялась микст-инфекция, в том числе имел место сочетание трихомонадной инфекции и хламидиоза – 5 (4,5%; 95% ДИ 2,0-10,2%) случаев, хламидиоза и микоплазмоза – 4 (3,6%; 95% ДИ 1,4-9,0%), хламидиоза и уреплазмоза – 3 (2,7%; 95% ДИ 0,9-7,7%) и трихомонадно-микоплазманной инфекции – 2 (1,8%; 95% ДИ 0,5-6,4%). На выяв-

ление микст-инфекций у женщин с СХТБ указывают и другие исследователи [8].

При работе с высокочувствительными тестами ПЦР необходимо учитывать, что качественные результаты исследования могут применяться только при детекции патогенных возбудителей (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* и др.), в то время как для условно-патогенных микроорганизмов необходимо их количественное определение, так как в небольшой концентрации они могут присутствовать и у здоровых женщин, что не является показанием для назначения лечения [13]. Таким образом, для женщин репродуктивного возраста с СХТБ целесообразным является использование молекулярно-биологического теста с целью выявления наиболее значимых микроорганизмов (наборы реагентов серии «Флороценоз»), который на сегодняшний день является одним из наиболее информативных методов оценки состояния микробиоценоза влагалища [6, 13]. Также в комплексную оценку обследования женщин с СХТБ необходимо включать диагностические мероприятия, направленные на выявление ИППП.

В соответствии с выявленными нарушениями микрофлоры урогенитального тракта и ИППП, а также с учетом бактериологического исследования пациентки и их половые партнеры получали этиотропное лечение. На протяжении лечения пациенты использовали барьерный метод контрацепции. После прохождения лечения обязательным был контроль излеченности.

Выводы

1. Согласно анамнестическим данным, пациентки с СХТБ статистически значимо чаще, чем здоровые женщины, получают лечение уро-

генитальных инфекций (71,8% против 22,0%; $\chi^2(1) = 32,67$, $p < 0,001$; ОШ 9,0; 95% ДИ 4,1-19,9).

2. Наличие дисбиоза влагалища у женщин с СХТБ наблюдается статистически значимо чаще, чем у здоровых женщин (46,4% против 10,0%; $\chi^2(1) = 18,41$, $p < 0,001$; ОШ 7,8; 95% ДИ 2,9-21,1), в том числе аэробного вагинита (30,0% против 2,0%; $\chi^2(1) = 14,47$, $p < 0,001$), инфекций, ассоциированных с генитальными микоплазмами (18,2% против 4,0%; $\chi^2(1) = 4,70$, $p = 0,030$), и бактериального вагиноза (15,5% против 4,0%;

$\chi^2(1) = 3,28$, $p = 0,070$). Сочетание нарушений микробиоценоза генитального тракта наблюдается в 25,5% (95% ДИ 18,2-34,3%) случаев.

3. ИППП у женщин с синдромом хронической тазовой боли диагностируются статистически значимо чаще, чем у здоровых женщин без тазовой боли (32,7% против 6,0%; $\chi^2(1) = 11,91$, $p = 0,001$; ОШ 7,6; 95% ДИ 2,2-26,2), и ассоциируются с дисбиозом влагалища. При синдроме хронической тазовой боли микст-инфекция имеет место в 12,7% (95% ДИ 7,7-20,2%) случаев.

О.А. Джеломанова

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

ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА И ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Цель. Изучить состояние микрофлоры урогенитального тракта и частоту инфекций, передаваемых половым путем, у женщин с синдромом хронической тазовой боли.

Материалы и методы. Исследован биологический материал, полученный от 110 пациенток репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли и 50 условно здоровых женщин без тазовой боли аналогичного возраста. Исследование микробиоценоза урогенитального тракта проводилось методом полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что, согласно анамнестическим данным, пациентки с синдромом хронической тазовой боли статистически значимо чаще, чем условно здоровые женщины, получают лечение урогенитальных инфекций (71,8% против 22,0%; $\chi^2(1) = 32,67$, $p < 0,001$; ОШ 9,0; 95% ДИ 4,1-19,9). Результаты теста полимеразной цепной реакции свидетельствуют о более частом выявлении дисбиоза влагалища у женщин с синдромом хронической тазовой боли, чем у здоровых женщин (46,4% против 10,0%; $\chi^2(1) = 18,41$, $p < 0,001$; ОШ 7,8; 95% ДИ 2,9-21,1), в том числе аэробного вагинита (30,0% против 2,0%; $\chi^2(1) = 14,47$, $p < 0,001$), инфекций, ассоциированных с гениталь-

ными микоплазмами (18,2% против 4,0%; $\chi^2(1) = 4,70$, $p = 0,030$), и бактериального вагиноза (15,5% против 4,0%; $\chi^2(1) = 3,28$, $p = 0,070$). При дисбиозе влагалища у 25,5% (95% ДИ 18,2-34,3%) женщин с синдромом хронической тазовой боли наблюдается сочетание нарушений микробиоценоза генитального тракта. Инфекции, передаваемые половым путем, у женщин с синдромом хронической тазовой боли диагностируются статистически значимо чаще, чем у здоровых женщин без тазовой боли (32,7% против 6,0%; $\chi^2(1) = 11,91$, $p = 0,001$; ОШ 7,6; 95% ДИ 2,2-26,2), и ассоциируются с дисбиозом влагалища. При синдроме хронической тазовой боли микст-инфекция имеет место в 12,7% (95% ДИ 7,7-20,2%) случаев.

Выводы. При синдроме хронической тазовой боли у пациенток репродуктивного возраста необходима оценка микрофлоры урогенитального тракта и диагностика инфекций, передаваемых половым путем, методом полимеразной цепной реакции для назначения этиотропного лечения с учетом выявленных нарушений.

Ключевые слова: синдром хронической тазовой боли, микрофлора урогенитального тракта, инфекции, передаваемые половым путем, полимеразная цепная реакция, репродуктивный возраст.

О.А. Dzhelomanova

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

ASSESSMENT OF UROGENITAL TRACT MICROFLORA AND DIAGNOSTICS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Objective: To study the state of the microflora of the urogenital tract and the frequency of sexually transmitted infections in women with chronic pelvic pain syndrome.

Materials and methods. Biological material obtained from 110 patients of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome and 50 apparently healthy women with-

out pelvic pain of the same age was studied. Studies of the microbiocenosis of the urogenital tract were carried out by the method of polymerase chain reaction with the detection of results in real time.

Results. The study found that, according to anamnestic data, patients with chronic pelvic pain syndrome are statistically significantly more likely than convention-

ally healthy women to receive treatment for urogenital infections (71.8% versus 22.0%; $\chi^2(1) = 32.67$, $p < 0.001$; OR 9.0; 95% CI 4.1-19.9). The results of the polymerase chain reaction test indicate a more frequent detection of vaginal dysbiosis in women with chronic pelvic pain syndrome than in healthy women (46.4% versus 10.0%; $\chi^2(1) = 18.41$, $p < 0.001$; OR 7.8; 95% CI 2.9-21.1), including aerobic vaginitis (30.0% versus 2.0%; $\chi^2(1) = 14.47$, $p < 0.001$), infections associated with genital mycoplasmas (18.2% versus 4.0%; $\chi^2(1) = 4.70$, $p = 0.030$) and bacterial vaginosis (15.5% versus 4.0%; $\chi^2(1) = 3.28$, $p = 0.070$). With vaginal dysbiosis 25.5% (95% CI 18.2-34.3%) of women with chronic pelvic pain syndrome have a combination of disorders of the genital tract microbiocenosis. Sexually transmitted infections are diagnosed statistical-

ly significantly more often in women with chronic pelvic pain syndrome than in healthy women without pelvic pain (32.7% versus 6.0%; $\chi^2(1) = 11.91$, $p = 0.001$; OR 7.6; 95% CI 2.2-26.2), and are associated with vaginal dysbiosis. In chronic pelvic pain syndrome, mixed infection occurs in 12.7% (95% CI 7.7-20.2%) of cases.

Conclusion. With chronic pelvic syndrome in patients of reproductive age, it is necessary to assess the microflora of the urogenital tract and diagnose sexually transmitted infections using the polymerase chain reaction method to prescribe etiotropic treatment, taking into account the identified disorders.

Key words: chronic pelvic pain syndrome, microflora of the urogenital tract, sexually transmitted infections, polymerase chain reaction, reproductive age.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикке Г.Б. Пять шагов к успешной контрацепции: руководство для врачей. М.: Академия Естествознания; 2017. 428.
2. Dheresa M., Assefa N., Berhane Y., Worku A., Mingiste B., Dessie Y. Gynecological morbidity among women in reproductive age: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Heal Care.* 2017; 6 (3): 1-11. doi: 10.4172/2167-0420.1000367
3. Gopalakrishnan S., Anantha Eashwar V.M., Mohan Kumar P., Umadevi R. Reproductive health status of rural married women in Tamil Nadu: A descriptive cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2019; 8 (11): 3607-3613. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_523_19
4. Mathew L., Francis J., Alma L. Prevalence of gynaecological morbidity and treatment seeking behaviour among married women in rural Karnataka: A cross sectional survey. *J Krishna Institute Med Sci Univ.* 2017; 6 (3): 84-93.
5. Rani V., Dixit A.M., Kumar S., Singh N.P., Jain P.K., Peeyush K. Reproductive morbidity profile among ever married women (15-44) years of rural Etawah District, Uttar Pradesh: A cross-sectional study. *National J Community Med.* 2016; 7(1): 35-40.
6. Буданов П.В., Чурганова А.А., Бахтияров К.Р., Богачева Н.А. Современная тактика ведения пациентов с вульвовагинальными инфекциями. *Трудный пациент.* 2015; 13 (8-9): 12-16.
7. Хронический тазовый болевой синдром. От нового в понимании этиопатогенеза к новому в диагностике и терапии. Клиническая лекция. Оразов М.Р., Симоновская Х.Ю., Рябинкина Т.С.; Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2016. 24.
8. Сенчукова С.Р., Кузнецова А.В., Криницына Ю.М., Молодых О.П. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии синдрома хронической тазовой боли. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25509> (дата обращения: 25.11.2019). doi: 10.17513/spno.25509
9. Микробиоценоз влагалища с точки зрения ПЦР в реальном времени. Возможности коррекции дисбиотических нарушений влагалища. Учебное пособие. Под ред. Е.С. Ворошиловой. Екатеринбург; 2018. 60.
10. Неймарк А.И., Шелковникова Н.В., Непомнящих Л.М., Таранина Т.С. Сочетанная патология и урогинекология: диагностика и лечение. М.: Е-нот; 2013. 224.
11. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018; 29 (13): 1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451
12. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологически-

REFERENCES

1. Dikke G.B. Pjat' shagov k uspešnoy kontratshepcii: rukovodstvo dlja vrachej [Five Steps to Successful Contraception: A Guide for Physicians]. Moscow: Akademija Estestvoznaniya; 2017. 428 (in Russian).
2. Dheresa M., Assefa N., Berhane Y., Worku A., Mingiste B., Dessie Y. Gynecological morbidity among women in reproductive age: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Heal Care.* 2017; 6 (3): 1-11. doi: 10.4172/2167-0420.1000367
3. Gopalakrishnan S., Anantha Eashwar V.M., Mohan Kumar P., Umadevi R. Reproductive health status of rural married women in Tamil Nadu: A descriptive cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2019; 8 (11): 3607-3613. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_523_19
4. Mathew L., Francis J., Alma L. Prevalence of gynaecological morbidity and treatment seeking behaviour among married women in rural Karnataka: A cross sectional survey. *J Krishna Institute Med Sci Univ.* 2017; 6 (3): 84-93.
5. Rani V., Dixit A.M., Kumar S., Singh N.P., Jain P.K., Peeyush K. Reproductive morbidity profile among ever married women (15-44) years of rural Etawah District, Uttar Pradesh: A cross-sectional study. *National J Community Med.* 2016; 7(1): 35-40.
6. Budanov P.V., Churganova A.A., Bahtijarov K.R., Bogacheva N.A. Sovremennaja taktika vedenija pacientov s vul'vovaginal'nymi infekcijami [The modern tactics of managing patients with vulvovaginal infections]. *Trudnyj pacient.* 2015; 13 (8-9): 12-16 (in Russian).
7. Hronicheskij tazovoj bolevoj sindrom. Ot novogo v ponimanii jetiopatogeneza k novomu v diagnostike i terapii. Klinicheskaja lekcija [Chronic pelvic pain syndrome. From new in understanding etiopathogenesis to new in diagnostics and therapy. Clinical lecture]. Orazov M.R., Simonovskaja H.Ju., Rjabinkina T.S.; Pod red. V.E. Radzinskogo. Moscow: Redakcija zhurnala StatusPraesens; 2016. 24 (in Russian).
8. Senchukova S.R., Kuznecova A.V., Krinicyna Ju.M., Molodyh O.P. Rol' infekcij, peredavaemyh polovym putem, v razvitii sindroma hronicheskoy tazovoj boli [Role of sexually transmitted infections in the development of chronic pelvic pain syndrome]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016; 6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25509> (accessed: 25.11.2019). doi: 10.17513/spno.25509 (in Russian).
9. Mikrobiocenozy vlagalishha s točki zrenija PCR v real'nom vremeni. Vozmožnosti korrekcii disbioticheskijh narushenij vlagalishha. Uchebnoe posobie [Vaginal microbiocenosis in terms of real-time PCR. Possibilities for correcting vaginal dysbiotic disorders. Tutorial]. Pod red. E.S. Voroshilinoj. Ekaterinburg; 2018. 60 (in Russian).
10. Nejmark A.I., Shelkovnikova N.V., Nepomnjashih L.M., Taranina T.S. Sochetannaja patologija i uroginekologija: diagnostika i lechenie [Combined pathology and urogynec-

- ми выделениями из половых путей женщин. Сопредседатели Прилепская В.Н., Кира Е.Ф. М.; 2019. 56.
13. Румянцева Т.А., Сурсяков В.А., Хайруллина Г.А., Чернышова Л.А., Гушин А.Е. Вагинальные выделения у пациенток гинекологического профиля: этиология и подходы к диагностике. *Акушерство и гинекология*. 2015; 8: 96-101.
 14. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis*. 2016; 214 Suppl 1(Suppl 1): S14-S20. doi: 10.1093/infdis/jiw159
 15. Dermendjiev T., Pehlivanov B., Hadjieva K., Stanev S. [Epidemiological, clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2015; 54 (9): 4-8.
 16. Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н. Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета; 2017. 293.
 17. Liu F., Zhou Y., Zhu L., Wang Z., Ma L., He Y., Fu P. Comparative metagenomic analysis of the vaginal microbiome in healthy women. *Synth Syst Biotechnol*. 2021; 6 (2): 77-84. doi: 10.1016/j.synbio.2021.04.002.
 18. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. *Здоровье женщины*. 2015; 8(104): 140-145.
 19. [Etiology and treatment]. Moscow: E-noto; 2013. 224 (in Russian).
 11. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29 (13): 1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451
 12. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju zabolevanij, soprovozhdajushhhsja patologicheskimi vydelenijami iz polovyh putej zhenshhin [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diseases accompanied by pathological discharge from the genital tract of women]. Sopredsedateli Prilepskaja V.N., Kira E.F. Moscow; 2019. 56 (in Russian).
 13. Rumjanceva T.A., Sursjakov V.A., Hajrullina G.A., Chernyshova L.A., Gushhin A.E. Vaginal'nye vydelenija u pacientok ginekologicheskogo profilja: jetiologija i podhody k diagnostike [Vaginal discharge in gynecological patients: etiology and approaches to diagnosis]. *Akusherstvo i ginekologija*. 2015; 8: 96-101 (in Russian).
 14. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis*. 2016; 214 Suppl 1(Suppl 1): S14-S20. doi: 10.1093/infdis/jiw159
 15. Dermendjiev T., Pehlivanov B., Hadjieva K., Stanev S. [Epidemiological, clinical and microbiological findings in women with aerobic vaginitis]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2015; 54 (9): 4-8 (in Bulgarian).
 16. Grzhibovskij A.M., Ungurjanu T.N. Analiz biomedicinskih dannyh s ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm SPSS: uchebnoe posobie [Analysis of Biomedical Data Using the SPSS Statistical Software Package: A Study Guide]. Arhangel'sk: Izdatel'stvo Severnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta; 2017. 293 (in Russian).
 17. Liu F., Zhou Y., Zhu L., Wang Z., Ma L., He Y., Fu P. Comparative metagenomic analysis of the vaginal microbiome in healthy women. *Synth Syst Biotechnol*. 2021; 6 (2): 77-84. doi: 10.1016/j.synbio.2021.04.002.
 18. Prilepskaja V.N., Dovlethanova Je.R. Hlamidijnaja infekcija v akusherstve i ginekologii [Chlamydial infection in obstetrics and gynecology]. *Zdorov'e zhenshhiny*. 2015; 8(104): 140-145 (in Russian).

УДК 616.831:616.379-008.64]:616.89-008.45/.46
DOI: 10.26435/UC.V014(41).671

Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова

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

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Сахарный диабет (СД) является одной из актуальных медико-социальных проблем, значимость которого обусловлена высокой распространённостью, тяжестью осложнений, ранней инвалидизацией и высокой смертностью [1, 2]. На сегодняшний день в мире отмечается рост заболеваемости СД, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста, где преобладает СД 2 типа (СД2). Распространённость СД2 продолжает катастрофически увеличиваться и в 2017 году составила 425 млн человек [3]. В 2019 году в мире жили с СД 463 млн человек [4]. Одной из мишеней гликемических расстройств является нервная система, где чаще происходит поражение головного мозга с развитием цереброваскулярной патологии, которая клинически проявляется когнитивными нарушениями (КН) [5, 6]. Клинически значимые КН приводят к нарушению трудовой и социальной адаптации, снижению качества жизни и способности больных СД к адекватному контролю гликемии. В последующем происходит увеличение риска осложнений, которые приводят к ранней инвалидизации [7]. Выдвинуты убедительные гипотезы по формированию как сосудистых, так и метаболических нарушений при СД, однако механизмы, лежащие в основе когнитивной дисфункции, полностью не раскрыты. [8, 9].

По мнению Schnaider Beerl M., Goldbourt U., Silverman J. M. et al. (2004), в возрасте старше 60 лет происходит сочетание КН и СД2, где у 18-20% пожилых уже диагностируют СД2, у 25% – КН, у 6% – деменцию и у 19% – умеренные КН. Исследователями Strachan M.W.J., Reynolds R.M., Frier V.M. et al. (2008) выполнены научные работы, доказывающие закономерность взаимосвязи между наличием СД2 и риском возникновения сосудистой деменции среди женщин в возрасте $66,3 \pm 3,6$ года (70-81 год) в течение 4 лет [10]. Исследования показывают отсутствие значимости возраста испытуемого, уровня гипергликемии и длительности СД на КН. Однако при этом не рас-

сматривались КН при СД2 в среднем возрасте и их значимость по сравнению с пожилыми пациентами. Отсутствует однозначность причинно-следственных связей патологических механизмов, лежащих в основе дементивных нарушений сосудистого и альцгеймеровского типа при инсулинорезистентности головного мозга при СД2 [11].

Несмотря на активное исследование поражения нервной системы при СД, влияние возраста пациентов и уровня гликемии на КН является противоречивым, фрагментарным и требует проведения дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить и изучить характер и выраженность КН у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями при сахарном диабете 2 типа (СД2).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 197 пациентов, находящихся на лечении в неврологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения с 2015 по 2018 года с неврологическим дефицитом различной степени тяжести. Критериями включения были СД2, хроническая ишемия мозга (ХИМ/СД2), церебральный ишемический инсульт (ЦИИ), наличие высшего образования, согласие пациента на участие в исследовании. Исключали пациентов в возрасте младше 18 и старше 75 лет, имеющих вредные привычки (курение, употребление алкоголя, запрещенных препаратов / веществ), применяющих (употребляющих) психотропные препараты, в анамнезе с эпилепсией, черепно-мозговыми травмами, системными васкулитами, тяжелыми психическими, гематологическими, онкологическими и нейроинфекционными заболеваниями, энцефа-

лопатиями другой этиологии, геморрагическими инсультами, наличием тяжелого неврологического дефицита при ЦИИ (по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) более 25 баллов) и отказ больных от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия).

Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-неврологическое обследование (шкала Рэнкина (modified Rankin Scale), шкала инсульта NIHSS, шкала комы Глазго – GCS, мышечный тонус по шкале Эшурта). Когнитивный профиль оценивался с использованием шкал: батарея лобной дисфункции (FAB-Frontal Assessment Batter – В. Duboisetal., 1999), краткая шкала ментального статуса (MMSE- Mini-Mental State Examination – М. Folsteinetal., 1975), таблицы Шульте (ТШ-SchulteTable) (Walter Schulte, 1962), методика «Заучивания 10 слов» А.Р. Лурия (МЛ), тест рисования часов (ТРЧ) (S. Lovenstoneet S. Gauthier, 2001). Клиничко-лабораторное исследование заключалось в изучении гликемического профиля, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), клиничко-инструментальные исследования – в обследовании головного мозга при помощи ультразвукового дуплексного сканирования церебральных артерий с эффектом доплера и магнитно-резонансной томографии 1,5 Т в ангиорежиме.

Все данные обработаны статистически с использованием пакета математических и статистических компьютерных программ EXCEL 7.0. Для проведения оценки количественных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение (М) и среднеквадратическая ошибка среднего (m). Для качественных признаков рассчитывалась частота встречаемости (%) и стандартная ошибка (m%). Для выявления различий средних значений в двух выборках ис-

пользовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) либо критерий Манна-Уитни (в случае отличия закона распределения от нормального). При проведении сравнения распределения значения более чем в два уровня, либо сравнения трех и более групп использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Нулевую гипотезу о равенстве значений статистических признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

После комплексного обследования отобрано 123 (62,4±3,5%) пациента (женщин – 54,5%, мужчин – 45,5%) с СД2 в возрасте 45-74 лет (средний возраст – 59,6±4,3 года). Все исследуемые были разделены на 2 группы, где в основную группу 1 (GrO1) вошли 69 (56,1±4,5%) больных с ХИМ2/СД2, в основную группу 2 (GrO2) – 54 (43,9±4,5%) пациента с ЦИИ/СД2. Для сравнения сформирована контрольная группа из 155 больных (женщин – 54,2%, мужчин – 45,8%) в возрасте 48-74 лет (средний возраст – 61,3±4,6 года) без СД, которые также разделены на группы. Контрольную группу 1 (GrC1) сформировали из 83 (53,5±4,0%) пациентов с хронической ишемией мозга II стадии (ХИМ2) и контрольную группу 2 (GrC2) – из 72 (46,5±4,0%) больных или 72 (46,5±4,0%) больных при глаголе составили с ЦИИ при гипертонической болезни (ГБ) и церебральном атеросклерозе (ЦА). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клиничко-неврологическому дефициту (табл. 1.).

Средняя длительность течения СД2 в основных группах у пациентов среднего и пожилого возрастов составила в GrO1 (45-59 лет) 5,6±2,3 года, в GrO1 (60-74 года) – 7,9±3,8 года, GrO2 (45-59 лет) – 5,3±3,1 года, GrO2 (60-74 года) – 8,2±4,1 года соответственно. В GrO1 длительность СД2 до 1 года была у 19,5% больных среднего воз-

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Таблица 1.

Признак	GrO1 (N=69)	GrO2 (N=54)	GrC1 (N=83)	GrC2 (N=72)
Пол, абс. (%±m%) (мужской / женский)	26 (37,7±5,8) /43 (62,3±5,8)	25 (46,3±6,8) /29 (53,7±6,8)	41 (49,4±5,5) /42 (50,6±5,5)	38 (52,8±5,9) /34 (47,2±5,9)
Возраст (M±m), Me [min; max]	57,1±3,9 56 [45; 74]	65,6±4,5 64 [48; 74]	57,1±5,3 57 [52; 74]	68,9±4,8 68 [48; 71]
Неврологический дефицит по NIHSS (M±m), баллов	4,2±0,56	12,7±0,29	4,8±0,61	14,3±0,32
Атеросклеротическая бляшка в церебральных артериях (M±m,%) и средний размер (%) (M±m)	16 (23,2±5,1) 18,7±4,9	19 (35,2±6,5) 24,6±6,0	71 (85,5±3,9) 37,9±6,0	65 (90,3±3,5) 44,8±6,0
Утолщение КИМ и средний размер (мм) (M±m,%)	26 (37,7±5,8) 1,2±0,9	25 (46,3±6,0) 1,4±0,8	58 (69,9±5,0) 1,8±0,9	63 (87,5±3,9) 1,8±0,8
ГБ 2 стадии (M±m,%)	41 (59,4±5,9)	22 (40,7±6,7)	44 (53,0±5,5)	31 (43,1±5,8)
ГБ 3 стадии (M±m,%)	28 (40,6±5,9)	32 (59,3±6,7)	39 (47,0±5,5)	41 (56,9±5,8)

раста (45-59 лет), от 1 до 5 лет – у 39%, от 6 до 10 лет – у 24,4%, более 10 лет – у 17,1%. В GrO2 у пациентов среднего возраста длительность до 1 года была у 13,6%, 1-5 лет – у 50,1%, 6-10 лет – у 22,7% и более 10 лет – у 13,6% больных. В пожилом возрасте (60-74 года) у пациентов GrO1 длительность СД2 до 1 года была у 21,4%, 1-5 лет – у 5%, 6-10 лет – 39,3%, более 10 лет – 14,3% больных. Продолжительность СД2 в пожилом возрасте в GrO2 до 1 года определена у 15,6%, 1-5 лет – у 25%, 6-10 лет – у 37,5% и более 10 лет – у 21,9% больных. У больных среднего возраста (45-59 лет) с ХИМ2/СД2 и ЦИИ/СД2 длительность СД2 варьировала в диапазоне 1-5 лет, показатель длительности СД2 в пожилом возрасте (60-74 года) статистически значимо отличался при ХИМ2/СД2 ($p=0,037$) и ЦИИ/СД2 ($p=0,035$) и составил от 6 до 10 лет.

Все пациенты получали инсулин в эффективной дозе. Исследование гликемии в динамике показало, что в GrO1 преобладала средняя гипергликемия (8,3-11,0 ммоль/л) у 27 (65,9±7,4%) больных среднего возраста (45-59 лет), реже – легкая (6-8,2 ммоль/л) и тяжелая (11,1-16,5 ммоль/л) – у 7 (17,1±5,9%). В GrO1 чаще была легкая гипергликемия – у 13 (46,4±9,4%) пациентов пожилого возраста (60-74 года), средняя – у 11 (39,3±9,2%), реже тяжелая гипергликемия – у 4 (14,3±6,6%). В GrO2 в среднем возрасте была средняя гипергликемия у 12 (54,5±10,6%), легкая – у 2 (9,1±6,1%), тяжелая – у 8 (36,4±10,3%), в GrO2 в пожилом возрасте легкая гипергликемия у 8 (25±7,7%), средняя – у 9 (28,1±7,9%), тяжелая – у 15 (46,9±8,8%) больных. Отмечена статистическая значимость степени гипергликемии у больных среднего возраста с ЦИИ/СД2 и ХИМ2/СД2,

Таблица 2.

Степень гипергликемии у пациентов разных возрастных групп, абс. (%±m%)

Группы	GrO1 (N=69)		GrO2 (N=54)	
	(45-59 лет), (n=41)	(60-74 лет), (n=28)	(45-59 лет), (n=22)	(60-74 лет), (n=32)
Легкая 6-8,2 ммоль/л	7 (17,1±5,9)	13 (46,4±9,4)*	2 (9,1±6,1)	8 (25±7,7)
Средняя 8,3-11,0 ммоль/л	27 (65,9±7,4)*	11 (39,3±9,2)	12 (54,5±10,6)*	9 (28,1±7,9)
Тяжелая 11,1-16,5 ммоль/л	7 (17,1±5,9)	4 (14,3±6,6)	8 (36,4±10,3)	15 (46,9±8,8)*

Примечание: * – отличие внутри групп в зависимости от возраста статистически значимо, $p<0,05$

Таблица 3.

Основные жалобы пациентов с КН при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения при СД2 и без СД, абс. (%±m%)

Жалобы	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Снижение объема внимания	18 (26,1±5,3)	16 (28,1±4,9)	53 (63,9±5,5)	24 (33,3±5,03)
Нарушение переключения внимания	23 (33,3±5,7)	39 (68,4±6,5)	22 (26,5±4,5)	17 (23,6±4,4)
Снижение концентрации внимания	48 (69,6±5,5) #*	13 (22,8±4,5)	26 (31,3±4,8)	25 (34,7±5,1)
Замедление мышления	21 (30,4±5,5)	29 (50,9±6,0)	19 (22,9±4,3)	11 (15,3±3,7)
Снижение простой реакции выбора (застывание)	17 (24,6±5,2)	17 (29,8±4,98)	18 (21,7±4,2)	24 (33,3±5,03)
Быстрая истощаемость	21 (30,4±5,5)	18 (31,6±5,1)	34 (40,96±5,2)	19 (26,4±4,6)
Нарушение памяти	39 (56,5±5,97) *	19 (33,3±5,2)	15 (18,1±3,9)	34 (47,2±5,6)
Нарушение счета	11 (15,9±4,4) *	16 (28,1±4,9)	7 (8,4±2,8)	11 (15,3±3,7)
Апраксия	19 (27,5±5,4)	31 (54,4±6,1)	23 (22,7±4,6)	20 (27,8±4,7)
Хватательный рефлекс	5 (7,2±3,1)	12 (21,1±4,3)	22 (26,5±4,5)	13 (18,1±3,96)
Затруднение при обобщении, трудности с ассоциациями и нарушение способности к абстрагированию	35 (50,7±6,01) #*	19 (33,3±5,2)	19 (22,9±4,3)	23 (31,9±4,96)

Примечание: # – статистически значимо чаще ($p<0,05$) в GrO1 по сравнению с GrO2; * – статистически значимо чаще ($p<0,05$) в GrO1 по сравнению с GrC1.

где чаще диагностировалась средняя степень гипергликемии, в пожилом возрасте с ХИМ2/СД2 преобладала легкая степень, и у пожилых пациентов с ЦИИ/СД2 превалировала тяжелая гипергликемия СД 2 типа (p=0,005) (табл. 2.).

Оценивались гипогликемические эпизоды в анамнезе у пациентов с СД2. Группы были сопоставимы по их количеству анамнестически. В GrO1 у 53,7% пациентов среднего возраста гипогликемия варьировала от 2,77 до 3,33 ммоль/л и характеризовалась симптомами I стадии гипогликемии, у 7,3% в среднем возрасте были проявления II стадии гипогликемии (p=0,05). Уровень гликемии (1,33-2,76 ммоль/л) в среднем возрасте диагностирован в 72,7% случаев, в пожилом возрасте – в 21,9% случаев с ЦИИ/СД2. Статистически значимые различия выявлены между средним и пожилым возрастом (p=0,047) в основных группах, где I (корковая) и II (подкорково-диэнцефальная) стадии гипогликемии чаще диагностировались в основных группах: GrO1 – у

46,3%, GrO2 – у 63,6% пациентов среднего возраста (45-59 лет). В GrO1 гипогликемии I стадии была у 22% больных и в GrO2 – у 21,9% пациентов пожилого возраста (60-74 года). Стоит отметить, что подкорково-диэнцефальная гипогликемия отсутствовала в группах больных пожилого возраста при ЦИИ/СД2 и ХИМ2/СД2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа жалоб на КН в GrO1 31 (75,6±6,7%) больной среднего возраста и 17 (60,7±9,2%) пожилого с ХИМ2/СД2 статистически значимо (p=0,047) чаще жаловались на снижение концентрации внимания, 19 (43,9±7,8%) пациентов среднего и 16 (57,1±9,4%) пожилого возраста – на затруднение при обобщении, ассоциации и способности к абстрагированию, 27 (68,3±7,3%) больных среднего возраста отмечали нарушение кратковременной памяти. С ЦИИ/СД2 (GrO2) преобладали жалобы на нарушение переключения внимания в среднем воз-

Таблица 4.

Уровень когнитивных функций по шкале MMSE, абс. (%±m%)

Показатели по шкале MMSE	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Норма (28-30 баллов)	8 (11,6±3,3)	7 (13,0±3,47)	36 (43,4±5,3)	24 (33,3±5,0)
ЛКН (26-27 баллов)	11 (15,9±3,8)	17 (31,5±5,1)	28 (33,7±4,9)	31 (43,1±5,5)
УКН (24-25 баллов)	22 (31,9±5,0)	26 (48,1±6,0)	12 (14,5±3,6)	12 (16,7±3,8)
ВКН (20-23 баллов)	28 (40,6±5,4)	4 (7,4±2,7)	7 (8,4±2,8)	5 (6,9±2,6)

Таблица 5.

Уровень когнитивных функций по шкале FAB, абс. (%±m%)

Показатели по шкале FAB	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Без нарушений (18 баллов)	28 (40,6±5,4)	9 (16,7±3,9)	64 (77,1±5,3)	8 (11,1±3,2)
Легкая лобная дисфункция (12-15 баллов)	34 (49,3±5,7)	9 (16,7±3,9)	19 (22,9±4,3)	17 (23,6±4,3)
Деменция лобного типа (менее 12 баллов)	7 (10,1±3,1)	36 (66,7±6,5)	-	47 (65,3±5,9)

Таблица 6.

Уровень когнитивных функций по ТРЧ, абс. (%±m%)

Показатели по шкале ТРЧ	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Норма (10 баллов)	3 (4,3±2,1)	9 (16,7±3,9)	34 (41±5,2)	16 (22,2±4,3)
9 баллов	10 (14,5±3,6)	21 (38,9±5,5)	25 (30,1±4,8)	36 (50±5,7)
8 баллов	35 (50,7±5,7)	9 (16,7±3,9)	19 (22,9±4,3)	12(16,7±3,8)
7 баллов	14(20,3±4,2)	7 (13±3,5)	5 (6±2,4)	8 (11,1±3,2)
6 баллов	7 (10,1±3,1)	8 (14,8±3,7)	-	-

расте у 17 (77,3±8,9%) пациентов, в пожилом – у 22 (68,8±8,2%) и счета в возрасте 45-59 лет – у 14 (63,6±10,3%) и в возрасте 60-74 лет – у 17 (53,1±8,8%) больных. В среднем возрасте замедление мышления было у 19 (86,4±7,3%) больных GrO2 (табл. 3). В группе с ХИМ2 без СД (GrC1) чаще предъявляли жалобы на снижение объема внимания 29 (63±7,1%) больных в среднем и 24 (64,9±7,8%) в пожилом возрасте. В среднем возрасте у 21 (45,7±7,3%) пациента преобладала быстрая истощаемость. При ЦИИ без СД (GrC2) в среднем возрасте преобладали жалобы на снижение концентрации внимания у 19 (61,3±8,7%) и простой реакции выбора – у 17 (54,8±8,9%), пожилые пациенты чаще отмечали нарушение памяти в 23 (56,1±7,8%) случаях и затруднение при обобщении, ассоциации и способности к абстрагированию – в 17 (41,5±7,7%) (табл. 3).

Оценивая жалобы пациентов, во всех группах мы отмечали статистическую значимость по быстрой истощаемости ($p=0,007$) и затруднении при обобщении, трудностям с ассоциативными нарушениями, способности к абстрагированию в GrO1 по сравнению с GrO2 ($p=0,03$); нарушение переключения внимания статистически значимо преобладало в GrC1 по сравнению с GrC2 ($p=0,001$), жалобы на нарушение счета ($p=0,04$) и затруднение при обобщении, трудности с ассоциативными нарушениями, способности к абстрагированию преобладали в GrO1 по сравнению с GrC1 ($p=0,0005$). Жалобы на апраксию ($p=0,02$) и нарушение счета ($p=0,001$) статистически значимо преобладали в GrO2 по сравнению с GrC2.

У пациентов с ХИМ2/СД2 выявлены легкие КН (ЛКН) в 21,7% случаев, умеренные (УКН) – в 37,7%, выраженные (ВКН) – в 27,5%. В группе (GrO2) с ЦИИ/СД2 ЛКН были у 16,7%, УКН – у 24,1%, ВКН – у 53,7% испытуемых. В GrC1 с ХИМ2 без СД ЛКН были (диагностированы) у 40,9%, УКН – у 18,1% и ВКН – у 15,7% пациентов. В GrC2 с ЦИИ без СД2 ЛКН были у 23,6%, УКН – у 38,9% и ВКН – у 20,8%. При этом отсутствовали КН в GrO1 в 13,1%, GrO2 – в 11,1%, GrC1 – в 25,3%, GrC2 – в 16,7% случаев. По MMSE КН чаще отсутствовали (43,4±5,3%) в группе с ХИМ2 при ГБ и ЦА, ЛКН (43,1±5,5%) преобладали в группе при ЦИИ без СД2, УКН (48,1±6,0%) – в группе с ЦИИ/СД2, умеренная деменция (40,6±5,4%) – при ХИМ2/СД2. Выявлено статистически значимое ($p<0,05$) различие объективизированных КН между группами пациентов с СД2 и без него. Однако средний балл по шкале не имел статистических значимых различий ($p=0,74$) (табл. 4.). По шкале FAV были выявлены КН среди пациентов с неврологическим дефицитом при СД2 и без него, где легкая лобная дисфункция имела место при ХИМ2/СД2 в 49,3±5,7% случаев, при ЦИИ/СД2 – в 16,7±3,9%, при ХИМ2 без СД – в 22,9±4,3% и при ЦИИ без СД – в 23,6±4,3% случаев. Деменция лобного типа встречалась чаще в группе с ЦИИ при СД2 (66,7±6,5%) и без СД2 (65,3±5,9%), реже – при ХИМ2/СД2 (10,1±3,1%). В группе с ХИМ2 без СД2 чаще отсутствовали изменения по FAV. Отмечаются статистически значимые различия среднего балла между основными ($p=0,048$) и контрольными ($p=0,044$) группами (табл. 5.). При оценке ТРЧ больные с ХИМ2/СД2 чаще получали 8 баллов (заметные ошибки

Таблица 7.

Уровень замедленности мышления по ТШ, абс. (%±m%)

Показатели по шкале ТШ	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Норма (менее 49 секунд)	8 (11,6±3,3)	7 (13±3,5)	31 (37,3±5,1)	17 (23,6±4,4)
Легкая замедленность (50-65 секунд)	15 (21,7±4,3)	12 (22,2±4,4)	24 (28,9±4,7)	42 (58,3±5,8)
Умеренная замедленность (66-75 секунд)	37 (53,6±5,8)	26 (48,1±6,0)	21 (25,3±4,5)	9 (12,5±3,4)
Выраженная замедленность (более 76 секунд)	9 (13±3,5)	9 (16,7±3,9)	7 (8,4±2,8)	4 (5,6±2,3)

Таблица 8.

Уровень когнитивных функций по шкале МЛ, абс. (%±m%)

Показатели по шкале МЛ	GrO1 (n=41)	GrO2 (n=28)	GrC1 (n=22)	GrC2 (n=32)
Норма (9-10 слов)	19 (27,5±4,7)	29 (53,7±6,2)	27 (32,5±4,9)	29 (40,3±5,4)
Легкие нарушения (6-8 слов)	42 (60,9±5,9)	25 (46,3±5,9)	45 (54,2±5,5)	39 (54,2±5,8)
Умеренные нарушения (менее 5 слов)	8 (11,6±3,3)	-	11 (13,3±3,4)	4 (5,6±2,3)

Таблица 9.

Показатели когнитивных нарушений у пациентов по нейропсихологическим шкалам

Показатели по шкалам	GrO1, в баллах (M±m)	GrO2, в баллах (M±m)	GrC1, в баллах (M±m)	GrC2, в баллах (M±m)
	Me [min: max]	Me [min: max]	Me [min: max]	Me [min: max]
MMSE	23,5±0,35 24 [20; 30]	25,2±0,25 25 [20; 29]	26,8±0,25 27 [20; 30]	27,1±0,27 27 [21; 30]
FAB	15,6±0,27* 15 [11; 18]	8,9±0,68 6 [4; 18]	16,9±0,12 17 [15; 18]	9,9±0,49 9 [5; 18]
ТРЧ	7,8±0,11 8 [6; 10]	8,3±0,18 9 [6; 10]	9,1±0,1 9 [7; 10]	8,9±0,11 9 [7; 10]
ТШ	69,9±1,27# 74 [47; 89]	67,9±1,4 68 [49; 86]	52,8±1,45 51 [33; 78]	50,9±1,37 52 [31; 76]
МЛ	7,1±0,19 7 [5; 10]	8,3±0,16 9 [6; 10]	7,4±0,17 8 [5; 10]	8,6±0,15 8 [5; 10]

Примечание: * – различие статистически значимо выше (p=0,035) в GrO1, чем в GrO2; # – различие статистически значимо выше (p<0,05) в GrO1, чем в GrC1

в расположении стрелок) – в 50,7±5,7% случаев, с ЦИИ/СД2 – 9 баллов (незначительные неточности в расположении стрелок) в 38,9±5,5% и без СД2 также 9 баллов – в 50±5,7%, с ХИМ2 без СД2 – 10 баллов (норма) (41±5,2%) и 9 баллов (30,1±4,8%). Статистически значимое различие среднего показателя КН по ТРЧ выявлено между пациентами с ХИМ2/СД2 и ЦИИ/СД2 (p=0,45) (табл. 6.). Замедленность мышления по ТШ между пациентами с неврологическими осложнениями при СД2, ГБ и ЦА была статистически значимо (p=0,048) различна. Для больных с СД2 чаще были характерны умеренная замедленность при ХИМ2/СД2 (53,6±5,8%) и ЦИИ/СД2 (48,1±5,97%). У больных (58,3±5,8%) с ЦИИ без СД2 преобладала легкая замедленность, при этом с ХИМ2 без СД2 чаще замедленность по ТШ отсутствовала (37,3±5,1%). Средний балл по ТШ статистически значимо различался между группами с ХИМ2/СД2 и GrC (p=0,05), с ЦИИ/СД2 и GrC (p=0,47) (табл. 7.). Анализируя степень запоминания 10 слов по МЛ, легкие КН выявлены у 60,9±5,9% пациентов с ХИМ2/СД2, у 46,3±5,9% – с ЦИИ/СД2, у 54,2±5,5% – с ХИМ2 без СД2 и 54,2±5,8% с ЦИИ без СД2. Умеренные нарушения отмечались в 11,6±3,3% случаев ХИМ2/СД2, в 13,3±3,4% с ХИМ2 при ГБ и ЦА и в 5,6±2,3% случаев при ЦИИ без СД2. Между пациентами не выявлено статистически значимых различий среднего показателя уровня запоминания 10 слов по МЛ (табл. 8.). Отмечена статистическая значимость среднего балла КН по FAB между группами GrO1 и GrO2 (p=0,048), GrC1 и GrC2 (p=0,044), по ТШ также выявлена статистическая значимость между группами GrO1 и GrC1 (p=0,049), GrO2 и GrC2 (p=0,47) (табл. 9.).

У 62,4% пациентов были выявлены неврологические осложнения, обусловленные СД2. Установлено, что при использовании соответствующих специализированных шкал КН были выявлены в группе больных с ХИМ2/СД2 в 87±4,1%

случаев, с ЦИИ/СД2 – в 88,9±4,3%, при ХИМ2 без СД2 – в 74,7±4,8% и при ЦИИ без СД2 – в 83,3±4,4% случаев. При оценке основных жалоб, характерных для нарушения в интеллектуально-мнестической сфере, выявлены статистически значимые (p=0,046) различия в группах при ХИМ2/СД2 и ЦИИ/СД2 и при ХИМ2 и ЦИИ без СД2. В основных группах при ХИМ2/СД2 преобладали УКН (37,7±5,8%), ЦИИ/СД2 – ВКН (53,7±6,8%), в контрольных группах при ХИМ2 без СД2 чаще встречались ЛКН (40,9±5,4%) и при ЦИИ без СД2 – УКН (38,9±5,7%). У больных с ЦИИ при СД2 степень КН была тяжелее по сравнению с пациентами, страдающими ХИМ2/СД2 (p=0,049), в то время как в контрольных группах существенно не отличалась. Статистически значимые различия по FAB (p=0,043) и ТШ (p=0,05) были определены между пациентами с ЦИИ/СД2 и ХИМ2/СД2, при анализе по MMSE, МЛ, ТРЧ статистически значимых различий не выявлено. При дисметаболических КН и для верификации их степени тяжести недостаточно применения 1 или 2 специализированных шкал с целью определения когнитивного статуса. Нейропсихологические шкалы имеют разную чувствительность при различных заболеваниях нервной системы. Для ранней диагностики прогрессирующих заболеваний головного мозга, которые могут приводить к деменции, очень важным является различие допустимых по возрасту изменений когнитивных функций и тех когнитивных симптомов, которые являются, безусловно, патологическими. С этой целью необходимым является проведение нейропсихологического тестирования с количественной оценкой выраженности когнитивных расстройств у пациентов с цереброваскулярной патологией при СД2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе изучения когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии, независи-

мо от тяжести и длительности гипергликемических состояний, у всех больных СД2 развиваются дисметаболические острые и хронические нарушения церебральной гемодинамики. При этом у испытуемых с ЦИИ/СД2 статистически значимо

($p=0,05$) чаще диагностировали КН ($88,9\pm 4,3\%$) умеренной степени выраженности ($53,7\pm 6,8\%$) по сравнению с ХИМ2 без СД ($74,7\pm 4,8\%$), где преобладали ЛКН ($40,9\pm 5,4\%$).

Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова

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

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

В мире актуальной медико-социальной проблемой является сахарный диабет, значимость которого обусловлена высокой распространённостью, тяжестью осложнений, ранней инвалидизацией и высокой смертностью. При диабетическом поражении может развиваться цереброваскулярная патология, которая клинически проявляется когнитивными расстройствами, приводя к трудовой и социальной дезадаптации пациентов. В ходе изучения когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии, независимо от тяжести и длительности гипергликемических состояний, у всех больных сахарным диабетом 2 типа развиваются дисметаболические острые и

хронические нарушения церебральной гемодинамики. При этом у испытуемых с церебральным ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2 типа статистически значимо ($p=0,05$) чаще диагностировали когнитивные нарушения ($88,9\pm 4,3\%$) умеренной степени выраженности ($53,7\pm 6,8\%$) по сравнению с хронической ишемией мозга II стадии без сахарного диабета ($74,7\pm 4,8\%$), где преобладали легкие когнитивные нарушения ($40,9\pm 5,4\%$).

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет 2, когнитивные нарушения, возраст.

Yu.I. Kotsenko, E.A. Statinova

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

FEATURES OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Diabetes mellitus is an urgent medical and social problem in the world, the significance of which is due to its high prevalence, severity of complications, early disability and high mortality. With diabetic damage, cerebrovascular pathology can develop, which is clinically manifested by cognitive impairment, leading to labor and social in adaptability of patients. During the study of cognitive impairment in cerebrovascular pathology, regard less of the severity and duration of hyperglycemia, all patients with diabetes mellitus type 2 develop acute

and chronic dismetabolic disorders of cerebral hemodynamics. At the same time, subjects with cerebral ischemic stroke and diabetes mellitus type 2 were statistically significantly ($p=0.05$) more of ten diagnosed with cognitive impairment ($88.9\pm 4.3\%$) of moderate severity ($53.7\pm 6.8\%$) compared with chronic cerebral ischemia II stage without diabetes mellitus ($74.7\pm 4.8\%$), where light cognitive impairment prevailed ($40.9\pm 5.4\%$).

Key words: cerebrovascular diseases, diabetes mellitus type2, cognitive impairment, age.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коценко Ю.И., Статинова Е.А. Современное представление об этиопатогенезе неврологических нарушений при сахарном диабете. Университетская клиника. 2016; 12 (2): 76-82.
2. World Health Organization. Global Health Estimates 2016 Summary Tables. Geneva: World Health Organization; 2016. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. URL: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th

REFERENCES

1. Kotsenko Yu.I., Statinova E.A. Sovremennoe predstavlenie ob etiopatogeneze nevrologicheskikh narushenii pri sakharnom diabete. Universitetskaya klinika. 2016; 12 (2): 76-82 (in Russian).
2. World Health Organization. Global Health Estimates 2016 Summary Tables. Geneva: World Health Organization; 2016. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. URL: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th

- edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://diabetesatlas.org/en/resources/2019-atlas.html>
5. Гацких И.В., Веселова О.Ф., Брикман И.Н., Шалда Т.П., Адамян Р.А., Петрова М.М. Когнитивные нарушения при сахарном диабете 2 типа. Современные проблемы науки и образования. 2015; 4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20805>
 6. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Практические алгоритмы ведения пациентов с когнитивными нарушениями. Медицинский совет. 2019; 6: 27-33. doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-27-33
 7. Пашковська Н.В. Когнітивні порушення при цукровому діабеті типу 2: роль гіпоглікемізуючої терапії. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018; 14 (1): 76-85. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127097
 8. Iadecola S. The pathobiology of vascular dementia. Neuron. 2013; 80 (4): 844-866.
 9. Riederer P., Korczyn A.D., Ali S.S. et al. The diabetic brain and cognition. J Neural Transm (Vienna). 2017; 124 (11): 1431-1454. doi: 10.1007/s00702-017-1763-2
 10. Shukla V., Shakya A.K., Perez-Pinzon M.A., Dave K.R. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. J Neuroinflammation. 2017; 14 (1): 21. doi: 10.1186/s12974-016-0774-5
 11. Фирсов А.А., Машченко Е.А. Когнитивные нарушения при сахарном диабете у лиц пожилого возраста. Архив внутренней медицины. 2014; 4 (18): 26-31.
5. Gatskikh I.V., Veselova O.F., Brikman I.N., Shalda T.P., Adamyam R.A., Petrova M.M. Kognitivnye narusheniya pri sakharnom diabete 2 tipa. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20805> (in Russian).
 6. Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Prakticheskie algoritmy vedeniya patsientov s kognitivnymi narusheniyami. Meditsinskii sovet. 2019; 6: 27-33 (in Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-27-33
 7. Pashkovs'ka N.V. Kognitivni porushennya pri tsukrovomu diabete tipu 2: rol' gipoglikemizuyuchoi terapii. Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal (in Ukrainian). 2018; 14 (1): 76-85. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127097
 8. Iadecola S. The pathobiology of vascular dementia. Neuron. 2013; 80 (4): 844-866.
 9. Riederer P., Korczyn A.D., Ali S.S. et al. The diabetic brain and cognition. J Neural Transm (Vienna). 2017; 124 (11): 1431-1454. doi: 10.1007/s00702-017-1763-2
 10. Shukla V., Shakya A.K., Perez-Pinzon M.A., Dave K.R. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. J Neuroinflammation. 2017; 14 (1): 21. doi: 10.1186/s12974-016-0774-5
 11. Firsov A.A., Mashchenko E.A. Kognitivnye narusheniya pri sakharnom diabete u lits pozhilogo vozrasta. Arkhiv vnutrennei meditsiny. 2014; 4 (18): 26-31 (in Russian).

УДК 614.715+658.26:616-006
DOI: 10.26435/UC.V014(41).734

Д.Р. Садеков, А.Б. Ермаченко, В.С. Котов

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

ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ТЕПЛОЭНЕРГЕТИКИ

В современных условиях проблема увеличения частоты и тяжести заболеваний, обусловленных влиянием вредных факторов среды обитания, является одной из актуальных. Среди загрязнителей атмосферного воздуха выделяют около 1000 канцерогенных веществ. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), возникновение примерно 85% опухолей у человека можно связать с системным воздействием химических факторов риска аэротехногенного генеза [1, 2].

Учитывая значимость проблемы и необходимость своевременного выявления и осуществления динамического контроля за факторами окружающей среды, которые могут обусловить рост онкозаболеваемости среди населения, возникает необходимость в определении уровня канцерогенного риска от промышленных загрязнителей, то есть идентификации вероятности возникновения негативного эффекта вследствие влияния определенного вредного фактора [3].

Целью настоящего исследования является оценка риска для здоровья населения вследствие загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятия теплоэнергетики г. Новый Свет за период 2010-2015 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выбран населенный пункт г. Новый Свет (НС), на территории которого расположена Старобешевская ТЭС мощностью 2300 МВт. Энергетическим сырьем служит уголь, добываемый на шахтах Донецкого региона. Установлены зоны наблюдения, расположенные на расстоянии до 3000 м (I зона), и от 3000 до 6000 м (II зона) от ТЭС. Численность населения, проживающего в I зоне, составляла 2550, во II зоне – 6500 человек.

На начальном этапе идентификации опасности были установлены основные источники поступления химических веществ в окружающую

среду г. Новый Свет. Источником информации о предприятии, осуществляющем выбросы загрязняющих веществ, и перечне выбрасываемых химических соединений послужили отчетные формы «2-ТП Воздух», показатели подфакельных исследований промышленной лаборатории Старобешевской ТЭС за 2010-2015 годы, а также данные собственных исследований.

Риск влияния факторов окружающей среды оценивался в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р.2.1.10.1920-04) [4].

Для канцерогенных эффектов определялся пожизненный риск. При этом предполагалось, что существующие уровни воздействующих доз сохранятся и в будущем. Пожизненный ингаляционный канцерогенный риск (вероятность возникновения онкологического заболевания от вдыхания вещества, идентифицированного как канцероген) вычислялся по формуле 1:

$$Cri = LADD \times SFi,$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни, мг/кг × сут; SFi – фактор канцерогенного потенциала, мг/(кг×день)⁻¹.

При оценке канцерогенных рисков используют средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека, по формуле 2:

$$LADD = \frac{((Ca \times Tout \times Vout) + (Ch \times Tin \times Vin)) \times EF \times ED}{BW \times AT \times 365},$$

где Ca – концентрация вещества в атмосферном воздухе, мг/м³; Ch – концентрация вещества в атмосферном воздухе помещения, мг/м³ (1,0×Ca); Tout – время, которое проводится вне помещения, час/сутки (8 час/сутки); Tin – время, которое проводится в помещении, час/сутки (16 час/сутки); Vout – скорость дыхания вне поме-

щения, м³/час (1,4 м³/час); *V*_{in} – скорость дыхания в помещении, м³/час (0,63 м³/час); *E**F* – частота воздействия, дней/год (350 дней/год); *E**D* – длительность воздействия, лет (30 лет, взрослые); *B**W* – масса тела, кг (70 кг, взрослые); *A**T* – период осреднения экспозиции, лет (для канцерогенов 70 лет).

При воздействии нескольких канцерогенов суммарный канцерогенный риск для данного пути поступления рассчитывался по формуле 3:

$$CR_T = \sum CR_j$$

где *CRT* – общий канцерогенный риск для пути поступления *T*; *CRj* – канцерогенный риск для *j*-го канцерогенного вещества.

Индивидуальный пожизненный риск смерти от вдыхания атмосферных примесей рассчитывался по формуле 4:

$$R = C \times EFR,$$

где *C* – средняя концентрация атмосферной примеси (за последние 5 лет мониторинга), мг/м³; *EFR* – единичный фактор риска (риск на единицу концентрации токсичного вещества).

Единичный фактор риска устанавливался по формуле 5:

$$EFR = (A \times en \times 365 \text{ сут.} \times 30 \text{ лет} \times 100) / 100,$$

где *A* – среднесуточный уровень смертности на 1 человека анализируемой популяции; *en* – нормированный коэффициент эластичности при факторе загрязнения атмосферного воздуха (%), показывающий, на сколько процентов про-

исходит изменение смертности при увеличении суточной концентрации атмосферной примеси на 10 мкг/м³; 30 лет – период воздействия для неканцерогенных веществ; 100 (в числителе) – переход от 10мкг/м³ к 1мг/м³; 100 (в знаменателе) – переход от % к долям единицы.

Наряду с расчетами индивидуального канцерогенного риска проводилось определение популяционного риска (*PCR*), отражающего дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, по формуле 6:

$$PCR = CR \times POP,$$

где *CR* – индивидуальный канцерогенный риск; *POP* – численность исследуемой популяции, чел.

Величину популяционного годового риска (*PCRa*), который являет собой расчет количества дополнительных случаев рака в течение года, рассчитывали по формуле 7:

$$PCRa = CR \times POP / 70,$$

где *CR* – индивидуальный канцерогенный риск; *POP* – численность популяции, которая подвержена влиянию, чел.

A=70 – величина, отражающая количество лет, в течение которых индивидуум подвергается воздействию.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы MedStat.

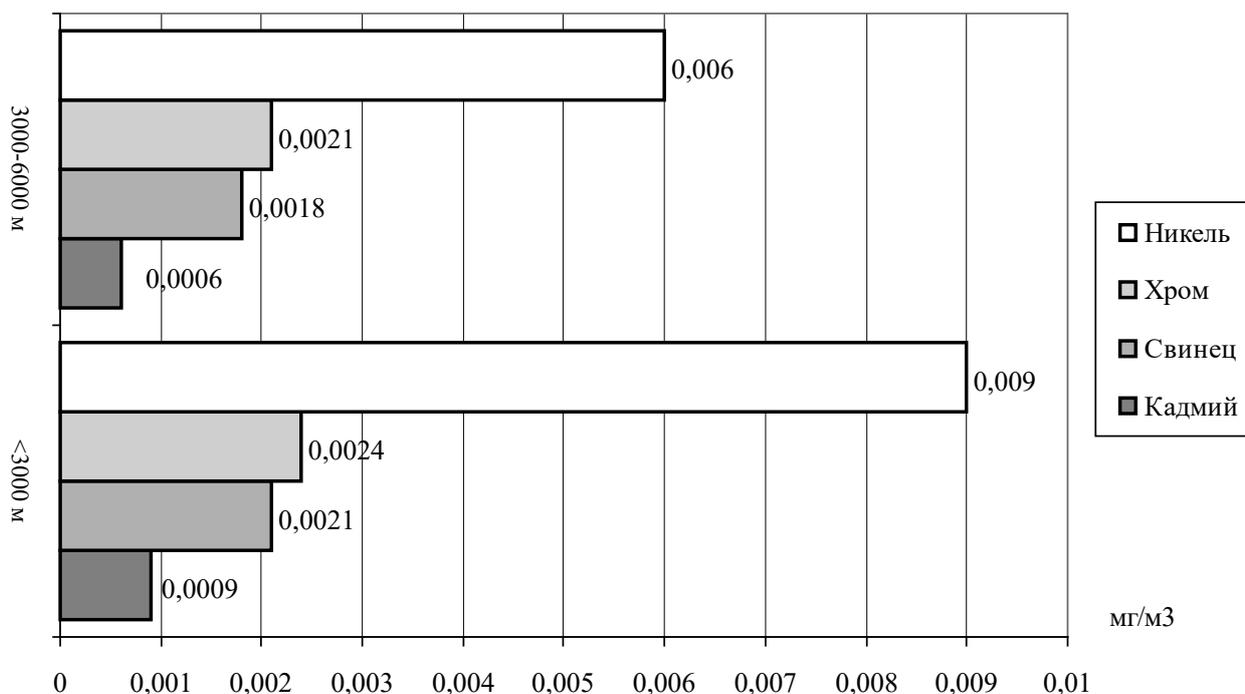


Рис. Содержание канцерогенных веществ в атмосферном воздухе на различных удалениях от Старобешевской ТЭС за период с 2010 по 2015 год

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Никель, свинец, кадмий и хром (VI) являются приоритетными веществами канцерогенного риска для здоровья населения г. Новый Свет от загрязнения атмосферного воздуха. Приоритетность установили на основе изучения информации о канцерогенности, физико-химических свойств валовых выбросов в атмосферный воздух, среднегодовых и максимально годовых концентраций всех канцерогенных химических веществ, которые присутствуют в атмосферном воздухе населенного пункта.

Данные о среднегодовых концентрациях и зональное распределение канцерогенных веществ в атмосферном воздухе за период с 2010 по 2015 год представлены на рисунке.

Наиболее значимые превышения были характерны для никеля в сравнении с ПДКсс в 9,0 раз для 1-ой зоны наблюдения и в 6,0 раз – для 2-ой зоны соответственно. Следует также обратить внимание на то, что такие высокотоксичные металлы, как кадмий, хром и свинец, определялись в количествах выше ПДКСС.

Для определения величины канцерогенного риска установлено их количественное поступление в организм человека с расчетом средних суточных доз влияния, стандартизированных с учетом средней продолжительности жизни (70 лет), средней массы тела человека (70 кг) и зоны наблюдения. Величины средних суточных доз влияния (LADD) канцерогенных веществ приведены в таблице 1.

В профилактике отдаленных последствий весьма актуальной остается оценка канцерогенного риска (CR) для здоровья, что позволит заблаговременно выявить факторы риска и разработать комплекс мероприятий по их устранению. При этом должен учитываться дифференцированный подход с выделением приоритетных факторов риска для каждой территории [5, 6].

Индивидуальный ингаляционный канцерогенный риск, исчисленный по зонам г. Новый Свет, представлен в таблице 2.

Величина индивидуального канцерогенного риска (CR) от загрязнения атмосферного воздуха по районам города варьировала от $1,21 \times 10^{-2}$ до $0,1 \times 10^{-6}$. Ведущая роль в формировании кан-

Таблица 1.

Факторы канцерогенного потенциала и величины средних суточных доз влияния канцерогенных веществ на организм человека

Вещества	CAS*	Sf _i , (мг/кг×время) ⁻¹	Источник	ЭРА	МАИР	LADD (мг/кг×время) ⁻¹	
						1 зона	2 зона
Никель	7440-02-0	0,84	CalEPA	A	2B	0,00112	0,00075
Свинец	7439-92-1	0,042	C	B2	2B	0,00026	0,00023
Кадмий	7440-43-9	6,3	ATSDR	B1	1	0,00011	0,00008
Хром (VI)	18540-29-9	42	I	A	1	0,00029	0,00026

Примечание: CAS – регистрационный номер, который является уникальной идентификационной характеристикой веществ или их смесей, Sf_i – фактор канцерогенного потенциала, I – интегрированная информационная система о рисках IRIS, C (CalEPA) – калифорнийское Агентство по охране окружающей среды, ATSDR – Агентство по токсическим соединениям и регистру заболеваний, EPA – классификация U.S.EPA, МАИР – классификация Международного агентства по изучению рака.

Таблица 2.

Индивидуальный канцерогенный риск, связанный с загрязнением атмосферного воздуха (CR), по зонам наблюдения г. Новый Свет, $\times 10^{-6}$

Загрязнитель	Зона наблюдения			
	I (до 3000 м)		II (3000-6000 м)	
	CR	Уд. вес в риске, %	CR	Уд. вес в риске, %
Хром (VI)	12180	88,1	10920	90,5
Свинец	10,92	0,1	9,66	0,1
Никель	940,8	6,8	630,0	5,2
Кадмий	693,0	5,0	504,0	4,2
Суммарный канцерогенный риск (TCR)	13824,72	100	12063,66	100

Таблица 3.

Показатели пожизненного ингаляционного канцерогенного риска (PCR), связанного с загрязнением атмосферного воздуха, по зонам наблюдения г. Новый Свет

Канцерогены	Зона наблюдения	
	I (до 3000 м)	II (3000-6000 м)
Хром (VI)	0,0288	0,0252
Свинец	0,0000252	0,0000216
Никель	0,00216	0,00144
Кадмий	0,00162	0,00108
Суммарный риск	0,03261	0,02774

Таблица 4.

Популяционный канцерогенный риск, связанный с загрязнением атмосферного воздуха в г. Новый Свет

Зона наблюдения	Дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть при 70-летней экспозиции (PCR)	Относительный годовой риск, число дополнительных случаев в год на 10 тыс. населения	Доля в фоновой смертности от новообразований, %
I (до 3000 м)	31	1,74	7,5
II (3000-6000 м)	78	1,71	5,8
Всего	109	1,72	13,3

церогенного риска от контролируемых в системе мониторинга веществ установлена для хрома (VI) – 88,1-90,5%, в зависимости от расстояния до источника выбросов в атмосферу. Уровень индивидуального канцерогенного риска для хрома в атмосферном воздухе характеризуется как неприемлемый (высокий) ($1,21 \times 10^{-2}$). Для свинца, никеля и кадмия уровень индивидуального канцерогенного риска находится в пределах допустимого (низкого) риска, при таком уровне риска отмечается тенденция к росту фонового уровня заболеваемости. Данные уровни подлежат постоянному контролю. В некоторых случаях при таких уровнях риска могут потребоваться дополнительные мероприятия по их снижению.

Суммарный канцерогенный риск заболеваемости населения в I зоне наблюдения установлен для канцерогенных веществ, присутствующих в выбросах ТЭС, на уровне $1,38 \times 10^{-2}$, что в 1,15 раза выше, чем во II зоне ($1,20 \times 10^{-2}$). Уровень суммарного канцерогенного риска характеризуется как высокий, неприемлемый для производственных условий и населения, при этом необходимо проводить мероприятия по устранению или снижению риска для населения, проживающего на данной территории.

Вероятность возникновения онкологического заболевания от вдыхания веществ, идентифицированных как канцерогены, по зонам на-

блюдения г. Новый Свет установлена для I зоны наблюдения 0,03261, что в 1,2 раза выше, чем во II зоне города (0,02774). Наиболее высока вероятность возникновения злокачественных новообразований при вдыхании хрома (VI): в I зоне наблюдения она составила 0,0288, что в 1,14 раз выше, чем для II зоны (0,0252) (табл. 3.).

Установлено, что при сложившейся экологической ситуации в г. Новый Свет на протяжении 70-летнего периода вероятно ожидать дополнительно к фоновому уровню 109 случаев онкологических заболеваний (1,72 случая в год на 10000 человек населения), доля в фоновой смертности от новообразований составила 13,3% (табл. 4.).

Выводы

1. Приоритетными веществами канцерогенного риска для здоровья населения г. Новый Свет от загрязнения атмосферного воздуха выбросами ТЭС являются никель, свинец, кадмий и хром (VI).

2. Величина индивидуального канцерогенного риска (CR) от загрязнения атмосферного воздуха по районам города варьировала от $1,21 \times 10^{-2}$ до $0,1 \times 10^{-6}$.

Ведущая роль в формировании канцерогенного риска от контролируемых в системе мониторинга веществ установлена для хрома (VI) – 88,1-90,5%, в зависимости от расстояния до источника выбросов в атмосферу. Уровень инди-

видуального канцерогенного риска для хрома в атмосферном воздухе характеризуется как неприемлемый (высокий) – $1,21 \times 10^{-2}$.

3. Суммарный канцерогенный риск заболеваемости населения в I зоне наблюдения установлен для канцерогенных веществ, присутствующих в выбросах ТЭС на уровне $1,38 \times 10^{-2}$, что в 1,15 раза выше, чем во II зоне ($1,20 \times 10^{-2}$).

4. Уровень суммарного канцерогенного риска характеризуется как высокий, неприемлемый для производственных условий и населения, при этом необходимо проводить мероприятия по устранению или снижению риска для населения, проживающего на данной территории.

5. Вероятность возникновения онкологического заболевания от вдыхания веществ, иден-

тифицированных как канцерогены, по зонам наблюдения г. Новый Свет установлена для I зоны наблюдения 0,03261, что в 1,2 раза выше, чем во II зоне (0,02774). Наиболее высока вероятность возникновения злокачественных новообразований при вдыхании хрома (VI) в I зоне – 0,0288.

6. Установлено, что на протяжении 70-летнего периода при сложившейся экологической ситуации в г. Новый Свет вероятно ожидать дополнительно к фоновому уровню 109 случаев онкологических заболеваний за счет ингаляционного поступления канцерогенов (1,72 случая в год на 10000 населения), доля в фоновой смертности от новообразований составит 13,3%.

Д.Р. Садеков, А.Б. Ермаченко, В.С. Котов

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

ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ТЕПЛОЭНЕРГЕТИКИ

Проведена оценка риска развития канцерогенных эффектов выбросов теплоэлектростанции у населения, проживающего в зоне ее влияния, от приоритетных канцерогенных веществ (никель, свинец, кадмий и хром (VI)). Суммарный канцерогенный риск заболеваемости населения установлен на уровне от $1,38 \times 10^{-2}$ до $1,20 \times 10^{-2}$. Уровень суммарного канцерогенного риска характеризуется как высокий, неприемлемый для производственных условий и населения, при этом необходимо проводить мероприятия по устранению или снижению риска для населения, проживающего на данной территории.

Вероятность возникновения онкологических заболеваний населения города Новый Свет от вдыхания канцерогенных веществ составила 0,03261-0,02774. При сложившейся экологической ситуации на протяжении 70-летнего периода следует ожидать дополнительно к фоновому уровню 109 случаев онкологических заболеваний за счет ингаляционного поступления канцерогенов, доля в фоновой смертности от новообразований составит 13,3%.

Ключевые слова: канцерогенный риск, выбросы теплоэлектростанции.

D.R. Sadekov, A.B. Ermachenko, V.S. Kotov

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

ASSESSMENT OF A CARCINOGENIC RISK FOR PUBLIC HEALTH UNDER EXPOSURE TO ATMOSPHERIC POLLUTION IN THE AREA OF LOCATION OF A HEAT POWER INDUSTRY

The risk assessment of the development of carcinogenic effects of emissions from a thermal power plant among the population living in the zone of its influence from priority carcinogenic substances (nickel, lead, cadmium and chromium (VI)) was carried out. The total carcinogenic risk of morbidity of the population was established at 1.38×10^{-2} – 1.20×10^{-2} . The level of total carcinogenic risk is characterized as high, unacceptable for the working environment and the population, while it is necessary to take measures to eliminate or reduce the risk for the population living in the area.

The probability of oncological disease in the population of the city of Novy Svet from inhalation of carcinogenic substances was 0.03261-0.02774. Given the current environmental situation over the 70-year period, in addition to the background level, 109 cases of oncological diseases due to inhalation of carcinogens should be expected, the share in the background mortality from neoplasms will be 13.3%

Key words: carcinogenic risk, emissions from a thermal power plant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалиани С.Л., Безпалько Л.Е., Бобкова Т.Е. Перспективные направления развития методологии анализа риска в России. Гигиена и санитария. 2013; 1: 33-35.
2. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., May I.V., Alekseev V.B., Trusov P.V., Khrushcheva E.V., Savochkina A.A. Efficiency of health risk mitigation: complex assessment based on fuzzy sets theory and applied in planning activities aimed at ambient air protection. Health Risk Analysis. 2020; 1: 25-37. doi: 10.21668/health.risk/2020.1.03.eng
3. Yiqun Zhang, Di Wu, Chenxing Wang, Xiao Fu, Gang Wu Impact of coal power generation on the characteristics and risk of heavy metal pollution in nearby soil. Ecosystem Health and Sustainability. 2020; 6, 1. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20964129.2020.1787092> doi: 10.1080/20964129.2020.1787092
4. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004. 143.
5. Захаренков В.В., Кислицына В.В. Оценка риска нарушения здоровья работников угольной теплоэлектростанции от воздействия производственных факторов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 1-2: 168-170.
6. Панков В.А., Кулешова М.В. Оценка условий труда, состояния здоровья и профессионального риска работников предприятий теплоэнергетики. Гигиена и санитария. 2019; 7: 766-770.

REFERENCES

1. Avaliani S.L., Bezpal'ko L.E., Bobkova T.E. Perspektivnye napravleniya razvitiya metodologii analiza riska v Rossii. Gigiena i sanitariya. 2013; 1: 33-35 (in Russian).
2. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., May I.V., Alekseev V.B., Trusov P.V., Khrushcheva E.V., Savochkina A.A. Efficiency of health risk mitigation: complex assessment based on fuzzy sets theory and applied in planning activities aimed at ambient air protection. Health Risk Analysis. 2020; 1: 25-37. doi: 10.21668/health.risk/2020.1.03.eng
3. Yiqun Zhang, Di Wu, Chenxing Wang, Xiao Fu, Gang Wu Impact of coal power generation on the characteristics and risk of heavy metal pollution in nearby soil. Ecosystem Health and Sustainability. 2020; 6, 1. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20964129.2020.1787092> doi: 10.1080/20964129.2020.1787092
4. Р 2.1.10.1920-04. Rukovodstvo po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredyu. M: Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii; 2004. 143 (in Russian).
5. Zakharenkov V.V., Kislitsyna V.V. Otsenka riska narusheniya zdorov'ya rabotnikov ugol'noi teploelektrostantsii ot vozdeistviya proizvodstvennykh faktorov. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014; 1-2: 168-170 (in Russian).
6. Pankov V.A., Kuleshova M.V. Otsenka uslovii truda, sostoyaniya zdorov'ya i professional'nogo riska rabotnikov predpriyatii teploenergetiki. Gigiena i sanitariya. 2019; 7: 766-770 (in Russian).

УДК 616.98:579.841.95-036.2(477.62)
DOI: 10.26435/UC.V014(41).750

Т.А. Романенко¹, Л.В. Скрипка²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

Туляремия имеет большое социально-экономическое значение. До применения антибиотиков летальность достигала 30-60%, сейчас – около 6%. Болезнь требует стационарного лечения, она может протекать как рецидивирующее заболевание в течение нескольких лет. Уровень заболеваемости туляремией может быть занижен, так как существуют скрытые формы, которые можно диагностировать лишь при помощи кожной пробы и серологических лабораторных исследований [1, 2]. Возбудитель характеризуется значительным разнообразием, изменчивостью, передается многообразными путями. Источником возбудителя инфекции служат 150 видов восприимчивых к ней животных [3, 4]. Природные очаги туляремии распространены на всех континентах Северного полушария. Они обнаружены во всех регионах России, в Армении, Азербайджане, Туркмении, Южном Казахстане, Украине [5, 6]. Изменения экологических характеристик туляремии на экосистемном уровне повлияли на распространение инфекции среди людей.

В настоящее время отмечается рост заболеваемости туляремией среди людей, тенденция к формированию новых очагов на ранее эндемичных территориях, особенно охваченных военными конфликтами, к возникновению и укоренению антропогенных очагов [7, 8]. В последние десятилетия туляремия проявляет себя как спорадической заболеваемостью, так и групповыми заболеваниями и эпидемическими вспышками [5], вызывает географически ограниченные и сезонные вспышки во многих местах в Северном полушарии [7, 9-11]. Для заболеваемости туляремией характерна периодичность (временной интервал между подъемами заболеваемости в среднем составляет 4-5 лет) и сезонность, которая зависит от типа вспышки и ведущего пути передачи [12, 13]. Восприимчивость людей к этой инфекции всеобщая. Вследствие антропогенного преобразования ландшафтов и других факторов происходят изме-

нения эпизоотического и эпидемического процессов туляремии, которые необходимо учитывать при разработке комплекса санитарно-профилактических мероприятий.

В Донецком регионе имеются природные очаги туляремии, регистрируется заболеваемость среди людей. С учетом эпизоотической и эпидемической активности и риска заражения туляремией исследователи относят его к территориям высокого эпидемического риска [5]. Поэтому изучение эпидемиологических проявлений туляремии в Донбассе является актуальным с научной и практической точки зрения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности распространения заболеваемости туляремией во времени, по территориям, среди разных групп населения Донецкого региона с начала регистрации инфекции по 2020 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное продольное (длительное) ретроспективное эпидемиологическое исследование на основе архивных данных с помощью дескриптивного методического подхода и использования таких приемов, как описание серии случаев, эпидемиологическое обследование очага, ретроспективный эпидемиологический анализ, а также с помощью аналитического методического подхода и использования приема расследования вспышечной заболеваемости. Интервенционные (экспериментальные) исследования предполагали оценку результатов неконтролируемого естественного эксперимента и профилактической деятельности органов здравоохранения. Использована информация из официальных статистических отчетных форм, конъюнктурных об-

зоров, донесений, карт эпидемиологического расследования очага туляремии Донецкой областной санитарно-эпидемиологической станции и Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР) о случаях заболеваний туляремией в Донбассе с 1946 по 2020 год.

Оценивали проявления многолетней динамики заболеваемости, помесечного распределения случаев, частоты возникновения заболеваний у лиц разного возраста, пола, профессии, проживающих на разных территориях, привитость заболевших, клинические формы, пути заражения возбудителем. Для установления региональных особенностей распространения туляремии в Донбассе исследование провели по показателям за три десятилетних периода (1991-2000 гг., 2001-2010 гг., 2011-2020 гг.), характеризующихся однотипным проявлением заболеваемости в течение каждых десяти лет. Статистический анализ полученных данных проводили в программе статистического анализа «MedStat 5.2». Для статистической обработки результатов исследований были применены базовые методы математической статистики: описательная ста-

тистика, парные сравнения, анализ динамических рядов. При этом первым этапом обработки данных была проверка принадлежности данных к нормальному закону распределения случайных величин путем проверки нулевой гипотезы с использованием критерия Шапиро-Уилка (при $n < 30$) или χ^2 -квадрат Пирсона (при $n > 30$). Статистическая обработка полученных значений абсолютных величин проводилась с вычислением интенсивных, экстенсивных показателей, расчетом темпа роста (снижения) и темпа прироста (спада) заболеваемости для анализа интервальных динамических рядов [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обязательная регистрация туляремии в Донецкой области, как в стране в целом, введена в 1941 г., но систематический учет заболеваемости был налажен только в 1944 г. С этого времени по 2020 г. среди населения Донбасса зарегистрировано 225 случаев туляремии. Анализ многолетней динамики позволил установить периодичность эпидемического процесса туляремии и выделить как периоды значительного подъема туляремии с регистрацией вспышек на отдельных территориях, так и длительные периоды относительного благополучия с отсутствием заболеваний у людей.

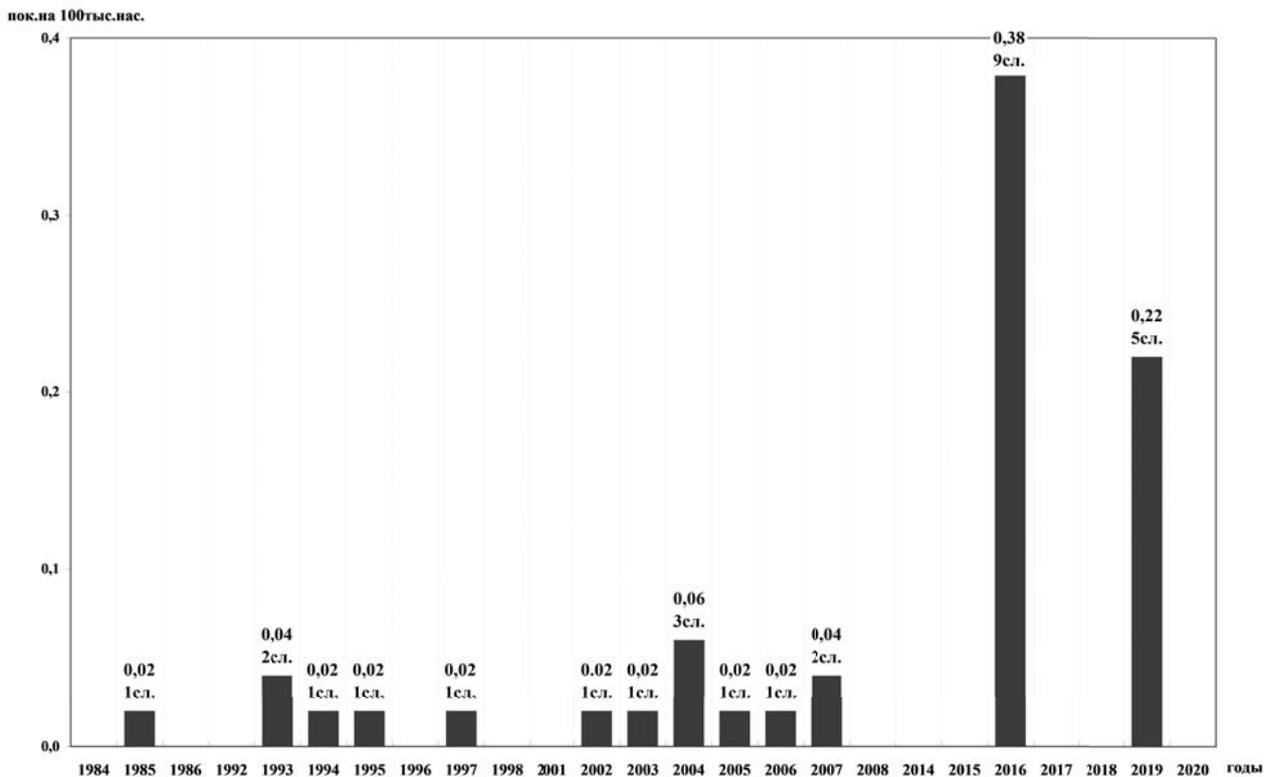


Рис. Многолетняя динамика заболеваемости туляремией в Донецком регионе за 1984-2020 гг. (в абсолютных показателях и показателях на 100 тыс. населения).

Первый период (1946-1949 гг.) – эпидемическое распространение инфекции в начале ее регистрации в регионе (196 заболевших лиц). Первые случаи в Донбассе были выявлены в 1946 г., заболело 106 человек в Тельмановском, Волновском, Артемовском районах. В 1949 г. зарегистрировано 90 больных в Краснолиманском и Старобешевском районах. Заболевания были связаны с поздним обмолотом скирд зерновых культур и с массовой эпизоотией мышевидных грызунов, 66,6% заболевших занимались сельскохозяйственными работами.

Второй период (1950-1990 гг.) сорокалетнего отсутствия эндемичной заболеваемости (в 1985 г. зарегистрирован лишь один завозной случай) обусловлен становлением комплексной системы противотуляремийных мероприятий, эффективной работой санэпидслужбы по иммунизации населения, увеличением объема дератизационных и дезинсекционных мероприятий, улучшением коммунального обеспечения, качества питьевой воды, жилищных условий и других показателей жизни населения, стабилизацией социально-экономической обстановки.

Третий период (1991-2001 гг.) появления и регистрации спорадических заболеваний, по-видимому, связан с ухудшением социально-экономических условий и трудностями работы медико-профилактической службы в годы после распада СССР. Возникли два завозных случая в 1993 г. и по одному местному случаю в 1994, 1995, 1997 гг. Интенсивный показатель заболеваемости колебался от 0,02 до 0,04 на 100 тыс. населения (см. рис.).

Четвертый период (2002-2007 гг.) – ежегодное возникновение туляремии на спорадическом уровне (1-3 случая в год) со стабильной тенденцией. Единичные случаи туляремии регистрировались, по-видимому, из-за снижения иммунной прослойки среди населения, проживающего и работающего на территориях активных энзоотических очагов.

Пятый период (2008-2015 гг.) – отсутствие заболеваний людей туляремией.

Шестой период (2016-2020 гг.) – нестабильная ситуация с возникновением эпидемической вспышки в 2016 г. с множественными случаями, связанными с идентичными условиями заражения (рисунок). Вспышка возникла в Новоазовском районе, охватила 9 человек. Интенсивный показатель по стране составил 0,38 на 100 тыс. населения, что было в 9,5 раза выше в сравнении с 2007 г. Среднереспубликанский показатель 2016 г. сформирован заболеваемостью туляремией среди лиц негражданского сектора (профессионально-угрожаемые контингенты). В 2019 г. выявлено еще 5 случаев туляремии (0,22 на 100 тыс. населения), три из которых территориально связаны с предыдущей вспышкой, а два установлены ретроспективно.

Анализ динамики показателей заболеваемости туляремией по трем десятилетним периодам позволил установить выраженную тенденцию к росту. В 1991-2000 гг. всего выявлено 5 случаев (инт. пок. 0,024 на 100 тыс. населения), в 2001-2010 гг. – 9 случаев (инт. пок. 0,03 на 100 тыс. населения), что в 1,3 раза выше ($p < 0,05$), чем в предыдущем десятилетии. Показатель за 2011-2020 гг. составил 0,30 на 100 тыс. населения и в 10,0 раз превышал ($p < 0,05$) показатель за период 2001-2010 гг. (табл. 1.). Темп прироста в 2001-2010 гг. по сравнению с предыдущим десятилетием составил 25%, а в 2011-2020 гг. по сравнению с предыдущим – 900%.

Изучение распределения всех случаев туляремии, возникших в Донецком регионе в 1991-2020 гг., по месяцам года показало, что заболевания никогда не возникали в весенне-летний период – с марта по июнь. Наибольшее количество случаев приходилось на осенне-зимний сезон. Заражение 80,8% всех заболевших туляремией происходило с сентября по февраль, в том числе 53,8% возникло осенью. На летние месяцы (июль-август) приходилось 19,2% заболевших лиц, в частности в 2016 г. возникла вспышка с 9-ю заболевшими, которых выявляли с сентября по февраль по 1-3 случая в месяц (от 8,3% до 25,0%). В 2019 г. зарегистрировано по одному заболеванию в январе, сентябре, ноябре. Рас-

Таблица 1.

Динамика показателей заболеваемости туляремией в Донецкой области и ДНР в 1991-2020 гг. (в среднемноголетних показателях)

Годы	Показатели заболеваемости			
	Абс. пок.	Инт. пок. на 100 тыс. нас.	Темп роста (снижения), %	Темп прироста (спада), %
1991-2000	5	0,024		
2001-2010	9	0,03	125,0	25,0
2011-2020	14	0,30	1000,0	900,0

чет показателей сезонности (индекс и коэффициент сезонности) в данном исследовании невозможно провести, так как регистрировались единичные случаи – не ежемесячно, не ежегодно, а спорадически. Вспышка в 2016 г., связанная с особенностями профессиональной деятельности, возникла в закономерный для туляремии осенне-зимний сезон.

Туляремийная инфекция в Донецком регионе характеризовалась четко выраженными гендерными различиями. Из 28 случаев заболевающих, возникших в течение тридцати анализируемых лет, 75,0% были у мужчин. Удельный вес лиц мужского пола в структуре заболевших в I периоде составлял 80,0%, во II периоде – 66,7%, в III периоде – 78,6%. Это обусловлено более рискованными видами профессиональной деятельности мужчин, сельскохозяйственных работ, активного отдыха, охоты, рыбалки, сбора ягод, увеличивающими время пребывания в природных условиях и усиливающими контакт с зараженными возбудителем элементами окружающей среды.

Возрастная структура заболевших туляремией в изучаемые три периода была различной (табл. 2.). В I периоде все случаи инфекции возникли у молодежи от 15 до 34 лет. Во II периоде 44,4% заболевших были в возрасте от 40 до 49 лет, 22,2% – в возрасте 50-59 лет. В III периоде болели преимущественно лица активного молодого возраста: 30-39 лет – 35,7%, 20-29 лет и 40-49 лет – по 21,4%. В общем за 30 лет наибольший удельный вес среди заболевших приходился на взрослых 40-49 лет (25%) и 30-39 лет (21,4%).

Интенсивный показатель заболеваемости в I-м десятилетии был наиболее высоким у под-

ростков (0,61 на 100 тыс. населения данного возраста) и снижался с увеличением возраста до 0,12 на 100 тыс. населения среди лиц 30-39 лет (табл. 2.). Во II периоде чаще всего болели взрослые 40-49 лет (4 случая, 0,53 на 100 тыс. населения данного возраста) и 50-59 лет (2 случая, 0,31 на 100 тыс. населения данного возраста). Активизация туляремии в 2016-2019 гг. произошла из-за вовлечения в эпидемический процесс лиц молодого активного возраста, заболеваемость колебалась от 1,33 до 0,92 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Заболеваемость взрослых старше 50 лет была достоверно ниже.

Ранговые места по экстенсивным и интенсивным показателям совпадали в возрастных группах взрослых, однако даже единичные случаи инфекции у детей и подростков давали более высокие интенсивные показатели по сравнению с взрослыми. В отличие от данных научной литературы о наибольшем риске и уровне заболеваемости туляремией лиц в возрасте 40-70 лет, а наименьшем риске у молодых людей [4, 15], в Донбассе отмечено более частое поражение лиц молодого возраста. Самый высокий уровень заболеваемости, превышающий 1,0, регистрировался среди лиц 30-39 и 20-29 лет во время вспышки в 2016-2019 гг.

Из 28 проанализированных случаев туляремии непривитые составили 85,7%. Болезнь протекала в различных клинических формах: бубонная (28,6%), легочная (32,1%), генерализованная (7,1%), ангинозная (3,6%), абдоминальная (3,6%), комбинированные формы (17,6%). Клинические проявления зависели от способа попадания возбудителя туляремии в организм человека.

Таблица 2.

Заболеваемость туляремией лиц разного возраста в Донецкой области и ДНР в 1991-2020 гг. (в показателях на 100 тыс. населения данного возраста)

Годы	Показатели	Всего заболело	Возраст заболевших (лет)						
			до 14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
1991-2000	Абс. ч.	5		2	2	1			
	Инт. пок.	0,024		0,61	0,33	0,12			
	Уд. вес,%	100,0		40,0	40,0	20,0			
2001-2010	Абс.ч.	9	1	1			4	2	1
	Инт. пок.	0,03	0,42	0,27			0,53	0,31	0,18
	Уд. вес,%	100,0	11,1	11,1			44,4	22,2	11,1
2011-2020	Абс. ч.	14			3	5	3	2	1
	Инт. пок.	0,30			1,01	1,33	0,92	0,57	0,36
	Уд. вес,%	100,0			21,4	35,7	21,4	14,3	7,1

В 1946-1949 гг. доминировал аспирационный механизм заражения. С 1991 по 2019 год в структуре путей передачи инфекции произошли изменения: в 12 случаях (42,9%) заражение произошло контактным путем, в 9 случаях (32,1%) – воздушно-пылевым, в 1 случае (3,6%) – алиментарным, в 4 (14,3%) – при реализации в равной степени контактного и воздушно-пылевого путей и в 2-х случаях (7,1%), выявленных ретроспективно, путь передачи установить не удалось.

Территориальное распространение заболеваний туляремией у людей обусловлено формированием и активностью природных очагов инфекции. В 1946 г. заболеваемость возникла в районах, относящихся к приморско-степной природной зоне Донбасса, в 1949 г. – в приморско-степной и северо-степной зонах. В дальнейшем, до 2016 г. туляремия наиболее часто возникала на территории северо-степной зоны, в частности в Краснолиманском районе, – 6 из 14 спорадических случаев в 1991-2010 гг. (42,9%). В донецко-кряжной зоне реже всего регистрировались единичные случаи – по одному в каждом периоде (табл. 3.). В длительно существующих (еще с 1946 г.) природных очагах приморско-степной зоны возникали спорадические заболевания в 2002, 2004, 2006 гг. Однако в 2016-2019 гг. на эту территорию приходится наибольшее число больных туляремией (85,7%). Чаще всего заражение происходило в Новоазовском районе, на долю которого приходилось более трети (39,3%) заболевших туляремией в Донецком регионе. Два завозных случая туляремии в 1993 г. и один случай, диагностированный ретроспективно в 2019 г., связаны с пребыванием заразившихся в соседней Ростовской области, что свидетельствует о возможности трансграничного распространения туляремии.

Таким образом, заболевания у людей возникали на территории природных очагов туляремии, которые были зарегистрированы в Краснолиманском, Артемовском, Марьинском, Волновском, Старобешевском, Тельмановском, Ясиноватском, Новоазовском районах. Их активность различной степени подтверждается данными многолетнего лабораторного мониторинга. Прослеживается тенденция к активизации природных очагов на юге страны в приморско-степной зоне.

Учитывая данные источников научной литературы о возможности урбанизации туляремии и формирования синантропных очагов [16], нами было проанализировано соотношение городских и сельских жителей среди заболевших лиц. Установлено, что для Донецкого региона не характерно возникновение синантропных очагов, заражение преимущественно происходило в природных условиях. Заболевания возникали у лиц, проживающих в селах и поселках (78,6%), отдыхавших на природе, занимавшихся сельскохозяйственным трудом. Туляремия остается болезнью сельского населения. Однако риск возникновения эпизоотий туляремии в город, где могут создаваться и укореняться синантропные очаги, не исключен. Поэтому в настоящее время необходимо усилить эпизоотический надзор и противотуляремийные мероприятия прицельно в городах Новоазовского района. К отличительным особенностям туляремии в последнее десятилетие следует отнести увеличение среди заболевших лиц не гражданского сектора (мужчины), которое связано с профессиональной деятельностью.

Выводы

Таким образом, изучение территориальных особенностей распространения туляремии

Таблица 3. Территориальное распространение заболеваний туляремией в Донецком регионе в 1991-2020 гг.

Годы	Показатели	Всего заболело	в т.ч. в природных зонах Донбасса		
			Приморско-степная	Донецко-кряжная	Северо-степная
1991-2000	Абс.ч.	5 (2 завозные)	0	1	2
	%	100	-	20,0	40,0
2001-2010	Абс.ч.	9	3	1	5
	%	100	33,3	11,1	55,6
2011-2020	Абс.ч.	14	12	1	0
	%	100	85,7	7,1	-
Всего	Абс.ч.	28	15	3	7
	%	100	53,6	10,7	25,0

в Донбассе со времени начала ее регистрации в 1946 г. до 2020 г. позволило установить, что многолетняя динамика заболеваемости людей туляремией инфекцией характеризуется тенденцией к росту. Заболевания регистрировались не ежегодно, а спорадически – по 1-3 случая в год, за исключением 2016 г., когда возникла вспышка туляремии с множественными случаями среди лиц не гражданского сектора (мужчины), связанных идентичными условиями заражения. С 2016 г. по настоящее время эпидситуация по туляремии характеризуется как нестабильная, обусловленная активизацией известных и выявлением новых природных очагов. Из всех 28 случаев туляремии, зарегистрированных в Донецком регионе за последние 30 лет, 53,8% возникли в осенние месяцы, 78,6% – среди сельского населения, 53,8% – в приморско-степной при-

родной зоне, 75,0% – среди мужчин, 84,5% – среди взрослых. Интенсивность поражения туляремией была наивысшей в 2016-2019 гг. среди лиц 20-49 лет (0,92-1,33 на 100 тыс. населения). Непривитые составили 85,7%. Превалировали легочная (32,1%) и бубонная (28,6%) клинические формы, контактный (42,9%) и воздушно-пылевой (32,1%) пути заражения. В эндемичных регионах сохраняются активные природные очаги туляремии. Наличие групп риска инфицирования среди местного населения определяет необходимость проведения постоянного мониторинга природных очагов инфекции и изучения современных особенностей эпизоотического и эпидемического процессов туляремии в Донбассе для определения стратегии и дальнейшей тактики профилактики этой опасной инфекции на ближайшие годы.

Т.А. Романенко¹, Л.В. Скрипка²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

В настоящее время отмечается рост заболеваемости туляремией, формирование очагов на ранее неэндемичных территориях, особенно охваченных военными конфликтами. Донецкий регион длительное время относится к территориям высокого эпидемиологического риска. Целью работы было установить особенности распространения туляремии среди населения Донбасса с начала регистрации инфекции по 2020 г. С помощью эпидемиологического метода изучены архивные данные, официальные статистические отчеты, конъюнктурные обзоры, донесения, карты эпидемиологического расследования очага туляремии. Проанализированы многолетняя динамика заболеваемости, помесечное распределение случаев, частота возникновения заболеваний у лиц разного возраста, пола, профессии, проживающих на разных территориях, привитость заболевших, клинические формы, пути заражения возбудителем по трем десятилетним периодам (1991-2000 гг., 2001-2010 гг., 2011-2020 гг.).

Заболеваемость туляремией характеризовалась тенденцией к росту, в 2016 г. возникла вспышка туляремии среди лиц, связанных идентичными условиями заражения. Происходит активизация известных и выявление новых природных очагов. Заболевания возникали преимущественно среди сельского населения (78,6%), мужчин (75,0%), взрослых (84,5%), в осенние месяцы (53,8%), в приморско-степной ландшафтно-географической зоне (53,8%). Чаще всего болели лица 20-49 лет в 2016-2019 гг. (0,92-1,33 на 100 тыс. населения). Наличие групп риска обуславливает необходимость постоянного мониторинга эпизоотического и эпидемического процессов туляремии в Донецком регионе для определения стратегии и тактики профилактики этой инфекции.

Ключевые слова: туляремия, заболеваемость во времени, по территориям, среди разных групп населения, природные очаги, мониторинг.

T.A. Romanenko¹, L.V. Skripka²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Republican Centre sanitary-and-epidemiological surveillance of the State sanitary-epidemiological service

THE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TULAREMIA IN THE POPULATION OF THE DONETSK REGION

At the present time, there is an increase in the incidence of tularemia, the formation of the foci in previously non-endemic territories, especially those affected by military conflicts. For a long time the Donetsk region belongs to the territories of high epidemic risk. The aim of

the work was to establish the features of the spread of tularemia among the population of Donbass from the beginning of registration of the infection until 2020. The archival data, official statistical reports, analytical reports, forms of the epidemiological study of the tularemia fo-

cus were studied with using the epidemiological methods. The long-term dynamics of morbidity, monthly distribution of cases, the incidence of diseases in persons of different ages, sex, professions living in different territories, vaccination of sick people, clinical forms, pathogen transmission routes have been analyzed for three ten-year periods (1991-2000, 2001-2010, 2011-2020). The incidence of tularemia was characterized by an upward trend, in 2016 there was an outbreak of tularemia among persons associated with identical conditions of infection. There is an activation of the known and the identification of new natural foci. Diseases occurred mainly among the

rural population (78.6%), men (75.0%), adults (84.5%), in the autumn months (53.8%), in the coastal-steppe landscape-geographical zone (53.8%). The persons of 20-49 years old were ill most often in 2016-2019 (0.92-1.33 per 100 thousand people). The presence of the risk groups necessitates the constant monitoring of the epizootic and epidemic processes of tularemia in the Donetsk region to determine the strategy and tactics of preventing this infection.

Key words: tularemia, morbidity over time, by territory, among different population groups, natural foci, monitoring.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мещерякова И.С. Туляремия: современная эпидемиология. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 2: 17-22.
2. Ртищева Л.В., Санникова И.В., Дмитриенко Л.И., Бугарева Д.С., Король М.А. Особенности вспышки туляремии в Ставропольском крае. Материалы X Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М.; 2018: 187-188.
3. Арутюнов Ю.И., Мишаньшин Б.Н., Водопьянов А.С. Туляремия в южном Федеральном округе: республики Северного Кавказа (история вопроса). Научная мысль Кавказа. 2008; 2: 47-56.
4. Куликалова Е.С., Перевалова М.А., Мазепа А.В., Сынгева А.К., Балахоннов С.В., Холин А.В. Туляремия в Сибири и на Дальнем Востоке в период с 2005 по 2016 гг. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; Т. 7, 2: 115-121.
5. Гнусарева О.А., Котенев Е.С., Вольнкина А.С., Чишениук Т.И., Куличенко А.Н. Молекулярно-эпидемиологический анализ вспышки туляремии в Ставропольском крае в 2017 г. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; Т. 7, 3: 57-61.
6. Герасименко Т.В., Могилевский Л.Я., Хабло З.А. Районування території України за ступенем епідеміологічного ризику зараження на туляремію. Інфекційні хвороби. 2011; 2: 42-47.
7. Svensson K., Bäck E., Eliasson H. et al. Landscape epidemiology of tularemia outbreaks in Sweden. Emerg Infect Dis. 2009; 15 (12): 1937-1947. doi: 10.3201/eid1512.090487
8. Марков А.В. Туляремия в Шостке: клинико-эпидемиологические особенности. СЕС профілактична медицина. 2012; 2: 70-71.
9. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M. et al. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984-2012. Emerg Infect Dis. 2015; 21 (1): 32-39. doi: 10.3201/eid2101.140916
10. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. Euro Surveill. 2014; 19 (45): 20956. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.45.20956
11. Origgi F.C., König B., Lindholm A.K., Mayor D., Pilo P. Tularemia among free-ranging mice without infection of exposed humans, Switzerland, 2012. Emerg Infect Dis. 2015; 21 (1): 133-135. doi: 10.3201/eid2101.140906
12. Безсмертний В.Е., Гордиенко В.В., Попов В.П. К оценке эпидемиологической и эпизоотической ситуации по туляремии в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2008; 96: 8-12.
13. Райзингер Е.С., Деміховська О.В. Актуальні в Європі хвороби, що передаються кліщами. Інфекційні хвороби. 2006; 2: 58-64.
14. Информатика и медицинская статистика. Под ред. Г.Н. Царик. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 304.
15. Кузнецова И.А., Смельков С.Н., Сивков С.А., Коноплев В.И., Ширяева Н.И. Туляремия в Великоустюгском районе Вологодской области: причины и условия возникновения, меры профилактики. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Акту-

REFERENCES

1. Meshcheryakova I.S. Tulyaremiya: sovremennaya epidemiologiya. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2010; 2: 17-22 (in Russian).
2. Rtishcheva L.V., Sannikova I.V., Dmitrienko L.I., Bugareva D.S., Korol' M.A. Osobennosti vspyshki tulyaremii v Stavropol'skom krae. Materialy Kh Vserossiiskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem. M.; 2018: 187-188 (in Russian).
3. Arutyunov Yu.I., Mishan'shin B.N., Vodop'yanov A.S. Tulyaremiya v yuzhnom Federal'nom okruge: respublikl Severnogo Kavkaza (istoriya voprosa). Nauchnaya mysl' Kavkaza. 2008; 2: 47-56 (in Russian).
4. Kulikalova E.S., Perevalova M.A., Mazepa A.V., Syngeeva A.K., Balakhonov S.V., Kholin A.V. Tulyaremiya v Sibiri i na Dal'nem Vostoke v period s 2005 po 2016 gg. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2018; T. 7, 2: 115-121 (in Russian).
5. Gnusareva O.A., Kotenev E.S., Volynkina A.S., Chishenyuk T.I., Kulichenko A.N. Molekulyarno-epidemiologicheskii analiz vspyshki tulyaremii v Stavropol'skom krae v 2017 g. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2018; T. 7, 3: 57-61 (in Russian).
6. Gerasimenko T.V., Mogilev'skii L.Ya., Khablo Z.A. Raionuvannya teritorii Ukraini za stupenem epidemiologichnogo riziku zarazhennya na tulyaremiyu. Infektsiini khvorobi. 2011; 2: 42-47 (in Russian).
7. Svensson K., Bäck E., Eliasson H. et al. Landscape epidemiology of tularemia outbreaks in Sweden. Emerg Infect Dis. 2009; 15 (12): 1937-1947. doi: 10.3201/eid1512.090487
8. Markov A.V. Tulyaremiya v Shostke: kliniko-epidemiologicheskie osobennosti. SES profilaktichna meditsina. 2012; 2: 70-71.
9. Desvars A., Furberg M., Hjertqvist M. et al. Epidemiology and ecology of tularemia in Sweden, 1984-2012. Emerg Infect Dis. 2015; 21 (1): 32-39. doi: 10.3201/eid2101.140916
10. Mailles A., Vaillant V. 10 years of surveillance of human tularaemia in France. Euro Surveill. 2014; 19 (45): 20956. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.45.20956
11. Origgi F.C., König B., Lindholm A.K., Mayor D., Pilo P. Tularemia among free-ranging mice without infection of exposed humans, Switzerland, 2012. Emerg Infect Dis. 2015; 21 (1): 133-135. doi: 10.3201/eid2101.140906
12. Bezsmertnyi V.E., Gordienko V.V., Popov V.P. K otsenke epidemiologicheskoi i epizooticheskoi situatsii po tulyaremii v Rossiiskoi Federatsii. Problemy osobo opasnykh infektsii. 2008; 96: 8-12 (in Russian).
13. Raizinger E.S., Demikhov'ska O.V. Aktual'ni v Evropi khvorobi, shcho peredayut'sya klishchami. Infektsiini khvorobi. 2006; 2: 58-64 (in Ukrainian).
14. Informatika i meditsinskaya statistika. Pod red. G.N. Tsarik. M.: GEOTAR-Media; 2017. 304 (in Russian).
15. Kuznetsova I.A., Smelkov S.N., Sivkov S.A., Konoplev V.I., Shiryayeva N.I. Tulyaremiya v Velikoustyugskom raione Vologodskoi oblasti: prichiny i usloviya vozniknoveniya, mery profilaktiki. Materialy III Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye problemy bolez-

альные проблемы болезней, общих для человека и животных» 24-25 апреля 2019. Ставрополь; 2019: 115-116.

16. Храмов М.В., Мокриевич А.М., Кудрявцева Т.Ю. Туляремия: актуальные вопросы эпидемиологического надзора, профилактики и лабораторной диагностики. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных» 24-25 апреля 2019. Ставрополь; 2019: 184-185.

nei, obshchikh dlya cheloveka i zivotnykh» 24-25 aprelya 2019. Stavropol'; 2019: 115-116 (in Russian).

16. Khramov M.V., Mokrievich A.M., Kudryavtseva T.Yu. Tylyaremiya: aktual'nye voprosy epidemiologicheskogo nadzora, profilaktiki i laboratornoi diagnostiki. Materialy III Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye problemy boleznei, obshchikh dlya cheloveka i zivotnykh» 24-25 aprelya 2019. Stavropol'; 2019: 184-185 (in Russian).

УДК 616-008.9:612.123+615.22
DOI: 10.26435/UC.V014(41).782

Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин, И.В. Ракитская, А.В. Харченко, Д.В. Борт, Е.В. Харченко

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

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ. СТАТИНЫ

Дислипидемия, определяемая как повышенное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и понижение содержание липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови, является установленным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время статины являются базовыми препаратами для лечения дислипидемий. Статины представляют хорошо изученный класс гиполипидемических препаратов, продемонстрировавших способность снижать как риск развития ССЗ, так и обусловленную ими смертность [2, 3]. Применение статинов со временем увеличивается, и примерно 25% населения во всем мире в возрасте старше 65 лет используют их в течение длительного периода для первичной и вторичной профилактики ССЗ [3, 4]. Однако проведение гиполипидемической терапии с применением статинов, особенно в целях первичной профилактики ССЗ, требует тщательной оценки соотношения риск/польза препарата в связи с высокой частотой возникновения статин-ассоциированных побочных эффектов (ПЭ) [5].

В настоящем обзоре суммированы данные литературы, посвященной изучению влияния статинов на липидный профиль, а также дана краткая характеристика их ПЭ, что представляется важным для практических врачей, назначающих эту группу препаратов, как правило, на длительный период времени.

Механизм действия

Известно, что статины снижают синтез холестерина (ХС) в печени путем конкурентного ингибирования фермента 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), который катализирует одну из стадий (скорость-определяющую) метаболизма изопреноидов и стеролов [6-8]. Снижение внутриклеточного ХС способствует усилению экспрессии рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, в результате чего увеличивается поглощение ЛПНП и других апо-В-содержащих липопротеинов из крови, включая частицы, богатые триглицеридами (ТГ) [6].

Влияние на липиды

Степень снижения ЛПНП зависит от дозы препарата и варьирует у различных представителей статинов. Режим высокой интенсивности определяется дозой статинов, снижающей в среднем уровень ХС-ЛПНП на $\geq 50\%$. Терапия в режиме средней интенсивности приводит к снижению этого параметра на 30–50%. В то же время важным является наличие значительной индивидуальной вариабельности снижения ХС-ЛПНП при одинаковой дозе препарата [9]. Неудовлетворительные ответы на лечение статинами в клинических исследованиях в некоторой степени вызваны плохой приверженностью, но в то же время могут объясняться особенностями генетического фона [10]. Подобные индивидуальные различия в ответах на терапию статинами требуют мониторинга их эффективности, особенно в начале лечения [6].

Пациентам, которые из-за ПЭ не могут переносить рекомендуемую дозу статинов, или тем, у кого не удается достичь целевых уровней показателей липидного профиля, рекомендуется добавление другого липид-модифицирующего препарата [11, 12].

Влияние статинов на ТГ обычно проявляется снижением их уровня на 10–20% [12]. Самое мощное действие обеспечивают высокоактивные представители класса (аторвастатин, розувастатин и питавастатин), особенно в высоких дозах у пациентов с повышенным уровнем ТГ и абсолютным сердечно-сосудистым риском. [6]. Хотя механизм подобного эффекта все ещё не до конца понятен, полагают, что статины могут вовлекаться в процесс усиленного поглощения гепатоцитами липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), равно как и снижать скорость их продукции [13]. Судя по всему, отмеченные влияния зависят от концентрации ЛПОНП до начала терапии.

Повышение уровня липопротеинов высокой плотности на фоне приёма статинов (обычно от 1 до 10%) зависит от их дозы [6]. Они также незначительно понижают уровень липопротеинов в плазме, однако механизм такого влияния требует дальнейшего изучения [14].

Другие эффекты статинов

Статины обладают важными плеiotропными сердечно-сосудистыми эффектами, включая усиление функции эндотелия, активацию синтеза оксида азота, стабилизацию и регресс атеросклеротических бляшек, уменьшение выраженности сосудистого воспаления [15]. Клиническая значимость перечисленных влияний пока остается неясной [16]. Кроме того, имеются сообщения о важных благоприятных воздействиях статинов вне сердечно-сосудистой системы (табл. 1.), что побудило изучить возможность их применения в качестве адъювантной терапии в лечении легочной гипертензии, новообразований, неврологических заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, ревматоидного артрита, коронавирусной инфекции и другой патологии [15-18].

Влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность

Ряд мета-анализов посвящен рассмотрению воздействия статинов на первичную и вторичную профилактику главных сосудистых событий и общей смертности [6, 19-21].

По результатам одного из таких исследований [22], при уменьшении концентрации ХС-ЛПНП на каждые 1,0 ммоль/л снижение основ-

ных сосудистых событий (инфаркт миокарда, смертность от ишемической болезни сердца или инсульта) составило 17-23% и выявленный эффект возрастал по мере увеличения длительности приёма статинов. У пациентов без сосудистых заболеваний терапия статинами снижала риск смертности от всех причин на 9% из расчета на 1 ммоль/л снижения уровня ЛПНП [6].

В некоторых специфических группах, в особенности у лиц с сердечной недостаточностью, у пациентов, получающих гемодиализ, статины не продемонстрировали свою эффективность [12], но в то же время обеспечивали её в профилактике сердечно-сосудистой патологии у пожилых людей, в том числе в возрасте > 75 лет [13].

Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные мета-анализов позволяют предположить, что клиническая польза статинов в значительной степени является эффектом класса гиполипидемических препаратов, обусловленным абсолютным снижением ХС-ЛПНП. Вследствие этого представитель используемого препарата должен соответствовать целям, поставленным в лечении конкретного пациента.

Предлагается следующая схема назначения статинов [6]:

- оценить общий сердечно-сосудистый риск пациента;
- определить цели лечения (в зависимости от имеющегося риска);
- привлечь пациента к выбору терапии, направленной на снижение кардиоваскулярного риска;

Таблица 1.

Эффекты статинов на заболевания, не связанные со снижением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности

Заболевания/органы и системы	Эффекты
Заболевания почек	снижение креатинина с нормальной или нарушенной функцией почек
Пневмония	снижение смертности
Венозные тромбозы	снижение заболеваемости
Рассеянный склероз	уменьшение атрофии головного мозга снижение инвалидизации
Прочность костной ткани	уменьшение частоты переломов шейки бедра у женщин в постменопаузальном периоде
Желудочно-кишечный тракт	уменьшение частоты холецистэктомии по поводу ЖКБ снижение частоты панкреатита при нормальном уровне триглицеридов
Эректильная дисфункция	улучшение функции у мужчин, рефрактерных к силденафилу
Заболевания пародонта	снижение воспаления пародонта
Ревматоидный артрит	снижение маркеров воспаления и улучшение индекса активности заболевания

Примечание: ЖКБ – желчнокаменная болезнь. Адаптирована из A.Oesterle et al. [16].

- выбрать режим приема статинов и, при необходимости, дополнительное лечение (например, эзетимиб или ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9)), которые смогут достичь целей лечения;

- ответ на лечение статинами переменный, в связи с чем может потребоваться повышение дозы препарата до начала лечения дополнительными препаратами по снижению уровня ЛПНП.

Выше перечислены общие критерии выбора препарата, тогда как некоторые факторы, например клиническое состояние пациента, сопутствующий приём лекарственных средств, переносимость препарата, приверженность к лечению и его стоимость, играют важную роль в определении окончательного выбора медикамента и его дозы [6].

Побочные эффекты и взаимодействия статинов

Статины отличаются по абсорбции, биодоступности, связыванию с белками плазмы, экскреции и липофильности. Обычно их рекомендуется принимать в вечернее время. Ловастатин и симвастатин являются пролекарствами, тогда как другие доступные статины применяются в активной форме. Эти статины обладают относительно низкой биодоступностью вследствие эффекта первого прохождения в печени, в результате чего многие из них подвергаются существенному метаболизму. Исключение составляют правастатин, розувастатин и питавастатин. Несмотря на хорошую переносимость, препараты имеют ряд специфических неблагоприятных воздействий на мышцы, сахар крови, печень и мозг. Однако имеются широко распространённые заблуждения о потенциальных ПЭ статинов, в связи с чем недавно опубликованы сообщения, затрагивающие вопросы переносимости статиновой терапии [23, 24].

Неблагоприятное воздействие на мышцы

Миопатия является существенным клинически значимым ПЭ статинов. Среди факторов риска развития миопатии особенно важно учитывать взаимодействие с сопутствующей лекарственной терапией. Тяжелой формой статин-индуцированного повреждения мышц является рабдомиолиз, который характеризуется сильной мышечной болью, некрозом мышц и миоглобинурией, что обычно требует госпитализации в связи с риском развития почечной недостаточности и смерти. При рабдомиолизе уровни креатинкиназы в 10–40 раз превышают верхнюю границу нормы [4, 25]. По предварительным подсчетам, его частота составляет 1–3 случая на 100 тыс. пациентов/год [4, 6].

Пациенты, принимающие статины, часто сообщают о мышечных симптомах, так называемых «статин-ассоциированных мышечных симптомах» (САМС). Чаще всего САМС проявляются двухсторонними симметричными мышечными болями без повышения уровня креатинкиназы, при этом всегда затрагивается только скелетная мускулатура. Ни один из представителей описываемого класса не ассоциируется с развитием кардиомиопатии [4]. В нерандомизированных, обсервационных клинических исследованиях у участников, проинформированных о получаемых препаратах, частота появления САМС составила 10–15% [26]. Напротив, в слепых рандомизированных исследованиях в группах пациентов, принимавших статины, частота САМС в сравнении с группой плацебо была сопоставима или незначительно повышена [27].

В нескольких исследованиях продемонстрировано существенное снижение уровня ХС-ЛПНП при альтернирующей дозировке статинов, например в режиме через день или два раза в неделю при приёме аторвастатина или розувастатина [28]. Хотя конечные точки в этих исследованиях не достигнуты, подобная тактика должна быть рассмотрена у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, когда лечение статинами с применением ежедневных доз невозможно [6].

Неблагоприятное воздействие на печень

С целью оценки гепатоцеллюлярного повреждения обычно используется определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме. Умеренное повышение АЛТ наблюдается у 0,5–2,0% пациентов, получающих более мощные статины или в высоких дозах. При назначении статинов показателем клинически значимого повышения АЛТ является увеличение этого параметра в три раза от верхней границы нормы в двух последовательных анализах [6]. Иногда подобные изменения регистрировались на фоне неалкогольной жировой болезни печени или употребления алкоголя [4]. В настоящий момент не доказана связь повышения трансаминаз при приеме статинов с истинной их гепатотоксичностью или изменениями функции печени. Умеренное повышение АЛТ или аспартатаминотрансферазы не является индикатором дисфункции печени и не требует отмены статинов [5].

Спустя более 20 лет использования в клинической практике выявлено лишь 40 случаев статин-опосредованного повреждения печени, два из которых привели к смертельному исходу [4]. Поэтому регулярный мониторинг АЛТ во время лечения статинами в настоящее время не рекомендуется [29].

Увеличение риска развития сахарного диабета

У пациентов, получающих статины, отмечен повышенный риск дисгликемии и развития сахарного диабета (СД) 2 типа. Несколько исследований показало, что это эффект закономерный и зависит от принимаемой дозы препарата [30]. К тому же возможно клинически незначимое повышение уровня гликозилированного гемоглобина.

Для возникновения одного случая СД требовалось пролечить статинами 255 пациентов в течение 4 лет [31]. Риск возрастал при применении более сильных представителей класса статинов в высоких дозировках, а также у пожилых больных и при наличии других факторов риска развития СД, таких как избыточный вес или инсулинорезистентность [32]. В целом абсолютное снижение риска ССЗ у пациентов с высоким риском явно превышает вероятность возникновения возможных ПЭ, незначительного увеличения частоты СД. Такой эффект, вероятно, связан с механизмом действия статинов. Исследования с Менделевской рандомизацией подтвердили повышенный риск развития СД 2 типа у лиц с полиморфизмами гена ГМГ-КоА-редуктазы, ответственного за снижение синтеза ХС

Прекращение приема статинов приводит к увеличению сердечно-сосудистого риска, поэтому их применение необходимо продолжать, несмотря на выявление СД. Отчасти по этой причине неясно, является ли диабетогенный эффект статинов обратимым. Механизм подобного эффекта остается предметом активных исследований [4].

Увеличение риска геморрагического инсульта

Связь приема статинов с геморрагическим инсультом можно объяснить их незначительным антитромботическим влиянием, проявляющимся подавлением агрегации тромбоцитов, усилением фибринолиза и снижением тромбообразования в целом [33].

В клинических исследованиях продемонстрирована отрицательная связь уровня общего ХС с геморрагическим инсультом [6]. В то же время в обзоре данных рандомизированного исследования «Cholesterol Treatment Trialists Collaboration» авторы не обнаружили связи между частотой внутримозговых кровоизлияний и степенью снижения ЛПНП, достигнутого во время лечения, или типом используемых статинов [33], тогда как другие мета-анализы дали противоречивые результаты в отношении этого вопроса. Необходимо дальнейшее изучение риска геморрагического инсульта у пациентов, принимающих статины. Тем временем следует учитывать, что общий положительный эффект статинов на другие виды инсульта значительно перевешивает эту небольшую и пока неуточненную угрозу.

Неблагоприятное влияние на функцию почек

Нет четких доказательств того, что статины оказывают клинически значимое положительное или отрицательное влияние на функцию почек. Сообщалось об увеличении частоты протеинурии на фоне приема любых препаратов этого класса, но более детальный анализ был проведен для розувастатина. При дозировке 80 мг в сутки частота развития протеинурии составила 12%. Для одобренных к применению дозировок < 40 мг частота значительно ниже и сопоставима с таковой при приеме других статинов [4].

Таблица 2.

Препараты, потенциально взаимодействующие со статинами, которые метаболизируются цитохромом P450 3A4, что приводит к повышенному риску миопатии и рабдомиолиза

Антибактериальные препараты	Антагонисты кальция	Другие
Итраконазол	Верапамил	Циклоспорин
Кетоконазол	Дилтиазем	Даназол
Позаконазол	Амлодипин	Амиодарон
Эритромицин		Ранолазин
Кларитромицин		Гемфиброзил
Телитромицин		Нефазодон
Ингибиторы протеазы ВИЧ		Грейпфрутовый сок

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека. Адаптирована из F.Mach et al. [6]

Протеинурия, индуцированная статинами, имеет тубулярное происхождение, обычно проходящая и, как полагают, обусловлена снижением канальцевой реабсорбции альбумина, а не дисфункцией клубочков. В клинических исследованиях её частота, как правило, низкая и в большинстве случаев не выше, чем в группе плацебо [34, 35]. Кроме транзиторной протеинурии и микроскопической гематурии, в настоящее время нет данных о способности этого класса препаратов приводить к возникновению остро-го повреждения почек у пациентов без рабдо-миолиза и ухудшать функцию почек [4].

Межлекарственные взаимодействия статинов

Хотя монотерапия статинами в целом неплохо переносится, пациенты, принимающие эти препараты, относятся к группе пожилых, использующих другие средства по поводу сопутствующей патологии, в связи с чем входят в группу повышенного риска возникновения ПЭ. Описанная ситуация присуща большинству случаев, когда назначаются статины.

При взаимодействии лекарственных препаратов между собой один («виновник») изменяет фармакокинетику, эффективность или профиль ПЭ другого лекарственного препарата («жертвы»). Статины являются, как правило, «жертвой» подобных взаимодействий. Исключение составляет только сопутствующий прием варфарина (и других потенциальных антагонистов витамина К) [4]. В таблице 2 перечислены препараты, увеличивающие риск одного из ПЭ статинов [6].

Особенности терапии у женщин

Независимые рандомизированные исследования показали, что статины весьма эффективны для профилактики ССЗ у женщин [20]. Вместе с тем следует помнить, что липид-снижающие

препараты не следует назначать женщинам при планировании беременности, во время беременности или в период грудного вскармливания (за исключением секвестрантов желчных кислот, которые не всасываются) [6].

Особенности терапии у пожилых

У пожилых (в возрасте > 65 лет) терапия статинами, особенно при повышении уровня ТГ, приводит к значительному сокращению основных сосудистых событий независимо от возраста. Тем не менее среди пациентов в возрасте старше 75 лет прямых доказательств пользы от применения статинов для первичной профилактики существует меньше [36]. Очевидно, что при лечении пожилых лиц следует быть весьма осторожным, вследствие наличия у них сопутствующей патологии и необходимости одновременного приёма нескольких различных препаратов.

Рекомендации по лечению дислипидемий у пожилых людей показаны в таблице 3 [6].

Пациенты с острым коронарным синдромом и кандидаты на чрескожные коронарные вмешательства

У пациентов, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС), повышен риск развития повторных сердечно-сосудистых событий. В таких случаях лечение дислипидемии должно проводиться в контексте комплексной стратегии снижения сердечно-сосудистого риска, которая включает изменение образа жизни, влияние на факторы риска и использование кардиопротективных лекарственных препаратов определенных подгрупп. В идеале этих целей легче достичь при участии пациента в многодисциплинарной реабилитационной программе. Несмотря на общепризнанные клинические преимущества снижения ХС-ЛПНП у пациентов с

Таблица 3.

Рекомендации по лечению дислипидемий у пожилых

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
У пожилых людей с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями лечение статинами рекомендуется проводить таким же образом, как и для более молодых пациентов.	I	A
У пожилых людей в возрасте ≤75 лет применение статинов для первичной профилактики рекомендуется в зависимости от уровня риска	I	A
Можно рассмотреть возможность назначения статинов для первичной профилактики у пожилых людей в возрасте > 75 лет, если они подвержены высокому риску окклюзивных сосудистых событий	IIb	B
Рекомендуется начинать прием статинов в низкой дозе, если имеется значительное нарушение функции почек и/или вероятность взаимодействия препарата, а затем увеличивать дозировку до достижения целевых уровней ЛПНП.	I	C

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

ОКС, риск при достижении субоптимальных целевых значений ХС-ЛПНП остается очень высоким [37].

Гиполипидемическая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом

Уровни ХС-ЛПНП имеют тенденцию к снижению в течение первых дней с момента развития ОКС, и поэтому липидный профиль должен быть получен как можно раньше после поступления пациента в лечебное учреждение. Пациенты не должны голодать, так как это мало влияет на уровень ЛПНП [38]. Липид-снижающее лечение следует начинать как можно раньше, чтобы повысить приверженность больного после выписки. Через 4-6 нед. после ОКС следует повторно оценить уровни липидов, чтобы определить, достигнуты ли их целевые значения, проверить наличие нежелательных ПЭ с последующей коррекцией терапевтического режима [6].

Данные рандомизированных контролируемых исследований и мета-анализов показывают, что раннее регулярное применение высокоинтенсивной терапии статинами связано с быстрым и устойчивым клиническим эффектом. Следует начинать незамедлительно высокоин-

тенсивную терапию статинами у всех пациентов с ОКС, не получавших их ранее, без противопоказаний, независимо от начальных значений ХС-ЛПНП. Цель лечения – добиться снижения уровня ХС-ЛПНП на 50% от исходного уровня. У пациентов с рецидивирующими событиями в течение 2 лет при приеме максимально переносимой дозы статинов следует добиваться целевых цифр <1,0 ммоль/л ЛПНП [39]. Применение низкодозовой терапии статинов следует рассматривать у пациентов с повышенным риском ПЭ на высоких дозах статинов, например у пожилых людей, пациентов с диагнозом печеночной или почечной недостаточности, или в случае потенциального риска лекарственного взаимодействия с другими важными сопутствующими препаратами.

Перипроцедурная нагрузка аторвастатином (две нагрузочные дозы по 80 мг до и через 24 ч после планового чрескожного коронарного вмешательства) и последующая высокодозовая терапия статинами существенно улучшает как непосредственные, так и отдалённые результаты эндоваскулярного лечения [40].

Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин, И.В. Ракитская, А.В. Харченко, Д.В. Борт, Е.В. Харченко

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

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ. СТАТИНЫ

Обзор посвящен вопросам применения одного из широко используемых лекарственных классов в лечении дислипидемий – статинов. Описаны основные эффекты статинов, механизм действия, особенности их назначения. Дана характеристика побочных эффектов, факторов риска и мер, способных их минимизировать. Кратко представлены особенности терапии у отдельных категорий пациентов (женщин,

пожилых, пациентов с острым коронарным синдромом). Также приведена информация о взаимодействиях статинов с другими лекарственными препаратами.

Ключевые слова: дислипидемия, статины, эффекты статинов, побочные эффекты статинов, межлекарственные взаимодействия.

N.T. Vatutin, G.G. Taradin, I.V. Rakitskaya, A.V. Kharchenko, D.V. Bort, E.V. Kharchenko

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

MEDICATION FOR TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA. STATINS

The review is devoted to the use of statins, one of the classes of medication widely used in the treatment of dyslipidemia. The main effects of statins, the mechanism of action, and the specifics of there are described. The characteristics of possible side effects, risk factors for their development, measures that can minimize them are given. The features of therapy in certain administration

categories of patients (women, the elderly, patients with acute coronary syndrome) are briefly presented. There is also information on interactions of statins with other medication.

Key words: dyslipidemia, statins, statin effects, side effects of statins, drug-drug interactions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Helkin A., Stein J.J., Lin S., Siddiqui S., Maier K.G., Gahtan V. Dyslipidemia Part 1 – review of lipid metabolism and vascular cell physiology. *Vasc Endovascular Surg.* 2016; 50 (2): 107–118. doi: 10.1177/1538574416628654
2. Багрий А.Э., Дядык А.И., Хоменко М.В., Цыба И.Н., Ефременко В.А., Шукина Е.В., Приколола О.А. Гиполипидемические средства: возможности и перспективы применения. Сообщение 2. Общие вопросы применения статинов. *Атеросклероз.* 2016; 12 (2): 48–57.
3. Bellosta S., Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update Expert Opin Drug Saf. 2018 Jan; 17 (1): 25–37. doi: 10.1080/14740338.2018.1394455
4. Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A., Jacobson T.A., Page R.L., Goldstein L.B. et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39 (2): e38–e81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073
5. Дядык А.И., Куглер Т.Е., Сулиман Ю.В., Зборовский С.Р., Эдиховская И.И. Побочные эффекты статинов: механизмы развития, диагностика, профилактика и лечение. *Архивь внутренней медицины.* 2018; 8 (4): 266–276. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-266-276
6. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41 (1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. PMID: 31504418
7. Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S., Arsenault B.J., Amarencu P., Pedersen T.R. et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (5): 485–494. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.615
8. Tiwari V., Khokhar M. Mechanism of action of anti-hypercholesterolemia drugs and their resistance. *Eur J Pharmacol.* 2014; 741: 156–170. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.048
9. Chasman D.I., Giulianini F., MacFadyen J., Barratt B.J., Nyberg F., Ridker P.M. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: the Justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012; 5 (2): 257–264. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.961144
10. Reiner Z. Resistance and intolerance to statins. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24 (10): 1057–1066. doi: 10.1016/j.numecd.2014.05.009
11. Moriarty P.M., Thompson P.D., Cannon C.P., Guyton J.R., Bergeron J., Zieve F.J. et al. Efficacy and safety of alirocumab in statin-intolerant patients over 3 years: open-label treatment period of the ODYSSEY ALTERNATIVE trial. *J Clin Lipidol.* 2020; 14 (1): 88–97.e2. doi: 10.1016/j.jacl.2020.01.001
12. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23 (9): 799–807. doi: 10.1016/j.numecd.2013.05.002
13. Sharma A., Joshi P.H., Rinehart S., Thakker K.M., Lele A., Voros S. Baseline very low-density lipoprotein cholesterol is associated with the magnitude of triglyceride lowering on statins, fenofibric acid, or their combination in patients with mixed dyslipidemia. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014; 7: 465–474. doi: 10.1007/s12265-014-9559-3
14. Khera A.V., Everett B.M., Caulfield M.P., Hantash F.M., Wohlgenuth J., Ridker P.M. Lipoprotein (a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *Circulation.* 2014; 129: 635–642. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004406
15. De La Cruz J.A., Mihos C.G., Horvath S.A., Santana O. The pleiotropic effects of statins in endocrine disorders. *Immune Disord Drug Targets.* 2019; 19: 787–793. doi: 10.2174/1871530319666190329115003

REFERENCES

1. Helkin A., Stein J.J., Lin S., Siddiqui S., Maier K.G., Gahtan V. Dyslipidemia Part 1 – review of lipid metabolism and vascular cell physiology. *Vasc Endovascular Surg.* 2016; 50 (2): 107–118. doi: 10.1177/1538574416628654
2. Bagrii A.E., Dyadyk A.I., Khomenko M.V., Tsyba I.N., Efrementko V.A., Shchukina E.V., Prikolota O.A. Gipolipidicheskie sredstva: vozmozhnosti i perspektivy primeneniya. Soobshchenie 2. Obshchie voprosy primeneniya statinov. *Ateroskleroz.* 2016; 12 (2): 48–57 (in Russian).
3. Bellosta S., Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update Expert Opin Drug Saf. 2018 Jan; 17 (1): 25–37. doi: 10.1080/14740338.2018.1394455
4. Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A., Jacobson T.A., Page R.L., Goldstein L.B. et al. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019; 39 (2): e38–e81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073
5. Dyadyk A.I., Kugler T.E., Suliman Yu.V., Zborovskii S.R., Zdikhovskaya I.I. Pobochnye efekty statinov: mekhanizmy razvitiya, diagnostika, profilaktika i lechenie. *Arkhiv' vnutrennei meditsiny.* 2018; 8 (4): 266–276 (in Russian). doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-266-276
6. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41 (1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. PMID: 31504418
7. Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S., Arsenault B.J., Amarencu P., Pedersen T.R. et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (5): 485–494. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.615
8. Tiwari V., Khokhar M. Mechanism of action of anti-hypercholesterolemia drugs and their resistance. *Eur J Pharmacol.* 2014; 741: 156–170. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.048
9. Chasman D.I., Giulianini F., MacFadyen J., Barratt B.J., Nyberg F., Ridker P.M. Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: the Justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating Rosuvastatin (JUPITER) trial. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012; 5 (2): 257–264. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.961144
10. Reiner Z. Resistance and intolerance to statins. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24 (10): 1057–1066. doi: 10.1016/j.numecd.2014.05.009
11. Moriarty P.M., Thompson P.D., Cannon C.P., Guyton J.R., Bergeron J., Zieve F.J. et al. Efficacy and safety of alirocumab in statin-intolerant patients over 3 years: open-label treatment period of the ODYSSEY ALTERNATIVE trial. *J Clin Lipidol.* 2020; 14 (1): 88–97.e2. doi: 10.1016/j.jacl.2020.01.001
12. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23 (9): 799–807. doi: 10.1016/j.numecd.2013.05.002
13. Sharma A., Joshi P.H., Rinehart S., Thakker K.M., Lele A., Voros S. Baseline very low-density lipoprotein cholesterol is associated with the magnitude of triglyceride lowering on statins, fenofibric acid, or their combination in patients with mixed dyslipidemia. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014; 7: 465–474. doi: 10.1007/s12265-014-9559-3
14. Khera A.V., Everett B.M., Caulfield M.P., Hantash F.M., Wohlgenuth J., Ridker P.M. Lipoprotein (a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *Circulation.* 2014; 129: 635–642. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004406
15. De La Cruz J.A., Mihos C.G., Horvath S.A., Santana O. The pleiotropic effects of statins in endocrine disorders. *Immune Disord Drug Targets.* 2019; 19: 787–793. doi: 10.2174/1871530319666190329115003

- 4/1871530319666190329115003
16. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res.* 2017; 120 (1): 229-243. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
 17. Kavalipati N., Shah J., Ramakrishan A., Vasawala H. Pleiotropic effects of statins. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19 (5): 554-562. doi: 10.4103/2230-8210.163106
 18. Kunal S., Gupta K., Gupta S. Statins in COVID-19: a new ray of hope. *Heart Lung.* 2020\$ V. 49, 6: 887-889. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.07.012
 19. Mortensen M.B., Falk E., Li D., Nasir K., Blaha M.J., Sandfort V. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach to statin therapy in MESA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018; 11 (2 Pt 1): 221-230. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.01.029
 20. Fulcher J., O'Connell R., Voysey M., Emberson J., Blackwell L., Mihaylova B. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015. 385 (9976): 1397-1405. doi: 10.1016/s0140-6736 (14) 61368-4
 21. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhalha N. et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376 (9753): 1670-1681. doi: 10.1016/S0140-6736 (10) 61350-5
 22. Naci H., Brugts J.J., Fleurence R., Tsoi B., Toor H., Ades A.E. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2013; 20 (4): 641-657. doi: 10.1177/2047487313480435
 23. Mach F., Ray K.K., Wiklund O., Corsini A., Catapano A.L., Bruckert E. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J.* 2018; 39 (27): 2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182
 24. Collins R., Reith C., Emberson J., Armitage J., Baigent C., Blackwell L. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet.* 2016; 388 (10059): 2532-2561. doi: 10.1016/S0140-6736 (16) 31357-5
 25. Stroes E.S., Thompson P.D., Corsini A., Vladutiu G.D., Raal F.J., Ray K.K. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on assessment, aetiology and management. *Eur Heart J.* 2015; 36 (17): 1012-1022. doi: 10.1093/eurheartj/ehv043
 26. Gupta A., Thompson D., Whitehouse A., Collier T., Dahl-of B., Poulter N. et al. ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet.* 2017; 389 (10088): 2473-2481. doi: 10.1016/S0140-6736 (17) 31075-9
 27. Naci H., Brugts J., Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013; 6 (4): 390-399. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000071
 28. Keating A.J., Campbell K.B., Guyton J.R. Intermittent nondaily dosing strategies inpatientswithpreviousstatin-inducedmyopathy. *Ann Pharmacother.* 2013; 47 (3): 398-404. doi: 10.1345/aph.1R509
 29. Dongiovanni P., Petta S., Mannisto V., Mancina R.M., Pipitone R., Karja V. et al. Statin use and non-alcoholic steatohepatitis in at risk individuals. *J Hepatol.* 2015; 63 (3): 705-712. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.006
 30. Mach F., Ray K.K., Wiklund O., Corsini A., Catapano A.L., Bruckert E. et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cog-
 16. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res.* 2017; 120 (1): 229-243. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
 17. Kavalipati N., Shah J., Ramakrishan A., Vasawala H. Pleiotropic effects of statins. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015; 19 (5): 554-562. doi: 10.4103/2230-8210.163106
 18. Kunal S., Gupta K., Gupta S. Statins in COVID-19: a new ray of hope. *Heart Lung.* 2020\$ V. 49, 6: 887-889. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.07.012
 19. Mortensen M.B., Falk E., Li D., Nasir K., Blaha M.J., Sandfort V. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach to statin therapy in MESA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018; 11 (2 Pt 1): 221-230. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.01.029
 20. Fulcher J., O'Connell R., Voysey M., Emberson J., Blackwell L., Mihaylova B. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015. 385 (9976): 1397-1405. doi: 10.1016/s0140-6736 (14) 61368-4
 21. Baigent C., Blackwell L., Emberson J., Holland L.E., Reith C., Bhalha N. et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376 (9753): 1670-1681. doi: 10.1016/S0140-6736 (10) 61350-5
 22. Naci H., Brugts J.J., Fleurence R., Tsoi B., Toor H., Ades A.E. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2013; 20 (4): 641-657. doi: 10.1177/2047487313480435
 23. Mach F., Ray K.K., Wiklund O., Corsini A., Catapano A.L., Bruckert E. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J.* 2018; 39 (27): 2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182
 24. Collins R., Reith C., Emberson J., Armitage J., Baigent C., Blackwell L. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet.* 2016; 388 (10059): 2532-2561. doi: 10.1016/S0140-6736 (16) 31357-5
 25. Stroes E.S., Thompson P.D., Corsini A., Vladutiu G.D., Raal F.J., Ray K.K. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on assessment, aetiology and management. *Eur Heart J.* 2015; 36 (17): 1012-1022. doi: 10.1093/eurheartj/ehv043
 26. Gupta A., Thompson D., Whitehouse A., Collier T., Dahl-of B., Poulter N. et al. ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet.* 2017; 389 (10088): 2473-2481. doi: 10.1016/S0140-6736 (17) 31075-9
 27. Naci H., Brugts J., Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013; 6 (4): 390-399. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000071
 28. Keating A.J., Campbell K.B., Guyton J.R. Intermittent nondaily dosing strategies inpatientswithpreviousstatin-inducedmyopathy. *Ann Pharmacother.* 2013; 47 (3): 398-404. doi: 10.1345/aph.1R509
 29. Dongiovanni P., Petta S., Mannisto V., Mancina R.M., Pipitone R., Karja V. et al. Statin use and non-alcoholic steatohepatitis in at risk individuals. *J Hepatol.* 2015; 63 (3): 705-712. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.006
 30. Mach F., Ray K.K., Wiklund O., Corsini A., Catapano A.L., Bruckert E. et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cog-

- tion vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract *Eur Heart J.* 2018; 39 (27): 2526-2539. doi: 10.1093/eurheartj/ehy182
31. Sattar N., Preiss D., Murray H.M., Welsh P., Buckley B.M., de Craen A.J.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010; 375 (9716): 735-742. doi: 10.1016/S0140-6736 (09) 61965-6
 32. Waters D.D., Ho J.E., Boekholdt S.M., DeMicco D.A., Kastelein J.J.P., Messig M. et al. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: effect of baseline risk factors for diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (2): 148-152. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.042
 33. Hackam D.G., Woodward M., Newby L.K., Bhatt D.L., Shao M., Smith E.E. et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2011; 124 (20): 2233-2242. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055269
 34. Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 748-755. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.110
 35. Geng Q., Ren J., Song J., Li S., Chen H. Meta-analysis of the effect of statins on renal function. *Am J Cardiol.* 2014; 114 (4): 562-570. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.033
 36. Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019; 393 (10170): 407-415. doi: 10.1016/S0140-6736 (18) 31942-1
 37. Gitt A.K., Lautsch D., Ferrières J., De Ferrari G.M., Vyas A., Baxter C.A. et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: results from the dyslipidemia International study II. *Atherosclerosis.* 2017; 266: 158-166. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013
 38. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarenco P., Andreotti F., Borén J., Catapano A.L. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011; 32 (11): 1345-1361. doi: 10.1093/eurheartj/ehr112
 39. Schwartz G.G., Fayyad R., Szarek M., DeMicco D., Olsson A.G. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24 (12): 1294-1296. doi: 10.1177/2047487317708677
 40. Berwanger O., Santucci E.V., de Barros E.S.P.G.M., Jesuino I.D.A., Damiani L.P., Barbosa L.M. Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome. *JAMA.* 2018; 319 (13): 1331. doi: 10.1001/jama.2018.2444
 41. Sattar N., Preiss D., Murray H.M., Welsh P., Buckley B.M., de Craen A.J.M. et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010; 375 (9716): 735-742. doi: 10.1016/S0140-6736 (09) 61965-6
 42. Waters D.D., Ho J.E., Boekholdt S.M., DeMicco D.A., Kastelein J.J.P., Messig M. et al. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: effect of baseline risk factors for diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (2): 148-152. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.042
 43. Hackam D.G., Woodward M., Newby L.K., Bhatt D.L., Shao M., Smith E.E. et al. Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2011; 124 (20): 2233-2242. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055269
 44. Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 748-755. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.110
 45. Geng Q., Ren J., Song J., Li S., Chen H. Meta-analysis of the effect of statins on renal function. *Am J Cardiol.* 2014; 114 (4): 562-570. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.033
 46. Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019; 393 (10170): 407-415. doi: 10.1016/S0140-6736 (18) 31942-1
 47. Gitt A.K., Lautsch D., Ferrières J., De Ferrari G.M., Vyas A., Baxter C.A. et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: results from the dyslipidemia International study II. *Atherosclerosis.* 2017; 266: 158-166. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013
 48. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarenco P., Andreotti F., Borén J., Catapano A.L. et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011; 32 (11): 1345-1361. doi: 10.1093/eurheartj/ehr112
 49. Schwartz G.G., Fayyad R., Szarek M., DeMicco D., Olsson A.G. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24 (12): 1294-1296. doi: 10.1177/2047487317708677
 50. Berwanger O., Santucci E.V., de Barros E.S.P.G.M., Jesuino I.D.A., Damiani L.P., Barbosa L.M. Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome. *JAMA.* 2018; 319 (13): 1331. doi: 10.1001/jama.2018.2444

УДК [616.98:578.834.1](048)
DOI: DOI: 10.26435/UC.V014(41).802

**С.В. Налётов¹, Е.Н. Налётова^{1,2}, И.А.Сидоренко¹, О.С. Налётова¹,
Е.Б. Сердюк¹, Э.Л. Белевцова¹**

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк,

²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

ИНДУЦИРОВАННАЯ COVID-19 ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

COVID-19 как новая реальность

В марте 2020 года жизнь во всем мире кардинально изменилась. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая была вызвана одноцепочечным РНК-вирусом SARS-CoV-2. Примерно у 15% больных COVID-19 заболевание проявляется тяжелым повреждением легких – развивается двухсторонняя вирусная пневмония, которая демонстрирует довольно высокую летальность. Критическое течение COVID-19 наблюдается, как правило, на фоне пневмонии и сопровождается острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), шоком и полиорганной недостаточностью. Число таких больных, обычно, не превышает 5% от общего числа заболевших; общая летальность составляет порядка 2,7%. Летальный исход, практически всегда, наблюдается при критическом течении заболевания.

COVID-19 и эндотелий сосудов

Накопленный клинический опыт показал, что при COVID-19 поражается не только дыхательная, но также сердечно-сосудистая система (ССС), что проявляется развитием острого инфаркта миокарда, инсультом, миокардитом и т.д. Довольно часто также наблюдаются нарушения со стороны системы гемостаза, что приводит к развитию венозных и артериальных тромбозов. При тяжелом течении инфекции некоторые авторы описывают развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [1,3]. Ряд исследователей указывают на то, что при тяжелых формах течения COVID-19 выявляется статистически достоверная связь между наличием микротромбов в сосудах легких, нарушениями коагуляционного баланса и поражением эндотелия сосудов [1,2,4, 5]. В тоже время описание патогенеза COVID-19, а также факторов, участвующих в развитии осложнений новой коронавирусной инфекции, дисфункция эн-

дотелия и пути рассматривается в недостаточной степени.

Особую группу составляют пожилые люди, т.к. у многих из них эндотелиальная функция нарушена атеросклеротическим процессом, что усугубляет ситуацию на фоне дополнительного вирусного воздействия. Необходимо также сказать, что пожилые люди наиболее чувствительны к коронавирусной инфекции, что определяет их принадлежность к основной группе риска.

Каковы последствия повреждения эндотелия при COVID-19? Для понимания этого сначала необходимо вспомнить, что эндотелий отвечает за множество процессов в организме человека, в частности, регулирует тонус сосудов, синтезируя вазоактивные вещества (вазоконстрикторы и вазодилататоры). Эндотелий также отвечает за баланс таких разнонаправленных функций: синтез про- и антиагрегантов, про- и антикоагулянтов, про- и антифибринолитиков, про- и противовоспалительных факторов и т.д.[7, 8].

Благодаря неповрежденному эндотелию преобладают такие процессы, вазодилатация, синтез ингибиторов агрегации, коагуляции и активаторов фибринолиза, антиадгезивных субстанций. Повреждение эндотелиальных клеток ведет к их дисфункции, что нарушает этот баланс. Начинают преобладать вазоконстрикция, активация тромбоцитов, адгезия лейкоцитов, усиливается митогенез и развивается воспаление.

При COVID-19 наблюдается микроангиопатия в виде деструктивно-продуктивного тромбоваскулита с развитием гиперкоагуляционного [11]. Воспалительный процесс у пациентов с тяжелой и критической степенью тяжести COVID-19 запускает каскад нарушений свертывания крови.

© С.В. Налётов, Е.Н. Налётова, И.А.Сидоренко,
О.С. Налётова, Е.Б. Сердюк, Э.Л. Белевцова, 2021
© Университетская Клиника, 2021

Одним из основных маркеров дисфункции эндотелия считают снижение синтеза им оксида азота (NO). Как известно, NO синтезируется из L-аргинина в присутствии ряда кофакторов и кислорода различными изоформами NO-синтазы (NOS); в эндотелии это эндотелиальная NO-синтаза (eNOS). При COVID-19 происходит снижение экспрессии eNOS, что приводит к закономерному снижению синтеза NO. В результате снижаются связанные с NO вазодилатирующая, антикоагулянтная и противовоспалительная функции эндотелия [12-14].

В формировании этапов эндотелиальной дисфункции при COVID-19 [9, 13, 15] выделяют четыре фазы:

I фаза – начало вирусной пневмонии. В этой фазе наблюдается генерализованное повреждение вирусом легочной ткани, в результате чего происходит резкая активация альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, экспрессия провоспалительных цитокинов, а именно интерлейкинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10) и фактора некроза опухоли (TNF), а также активация синтеза простагландинов и лейкотриенов, приводящая к повышению активности гиалуронидазы. Гиалуронидаза расщепляет межклеточное вещество легочного интерстиция и снижает прочность альвеолярно-капиллярного барьера. В это же время снижается экспрессия eNOS, что приводит к снижению синтеза NO. В результате снижается вазодилатирующая, антикоагулянтная и противовоспалительная функции эндотелия. Повышение адгезивности эндотелия и неконтролируемая адгезия лейкоцитов имеют большое значение в патогенезе локальной воспалительной реакции при формировании ОРДС. Позже наблюдаются повреждение почек, развитие периферических васкулитов и капилляротоксикоза.

II фаза – генерализация легочного повреждения вирусом SARS-CoV-2. Эта фаза связана с прямым повреждением эндотелия сосудов циркулирующим в крови вирусом. Доказано, что не только факт проникновения вируса в эндотелиальные клетки, но и его репликация в них, приводит к гибели эндотелиоцитов, их десквамации с выходом в кровоток. Повреждение вирусом эндотелия сосудов легких приводит к выбросу большого количества эндотелина, что способствует развитию локального спазма сосудов микроциркуляторного русла легких; следствием является легочная гипертензия [15] с развитием интерстициального отека. В результате затрудняется транспорт газов через альвеолярно-капиллярный барьер, резко снижается газообменная функция, усиливается гипоксемия, развивается дыхательный ацидоз, в крови накапливается углекислый газ, вызывающий гипер-

стимуляцию дыхательного и вегетативных центров ствола мозга. На этом фоне прогрессирует дыхательная недостаточность.

III – фаза развернутой дыхательной и сосудистой недостаточности, в ходе которой развивается ацидоз, гипоксемия и циркуляторная гипоксия. В этой фазе наблюдается угнетение фибринолиза и активация каскада свертывания.

IV – фаза нарастающей токсемии. Повреждение эндотелия связано с эндотоксикозом, которое вызвано нарушениями капиллярного барьера кишечника и резорбцией кишечных и микробных токсинов, нарушением детоксикационной функции печени, а также нарушением функции почек (острой почечной недостаточности). Под влиянием эндотоксинов происходит утрата клеток эндотелия поддерживать гемореологический и коагуляционный баланс. В результате формируются условия для внутриорганных тромботических повреждений и угнетение функции страдающих при этом органов.

Предлагаемые пути фармакологической коррекции повреждений эндотелия при COVID-19

В настоящее время в отдельных публикациях рассматриваются вопросы фармакологической коррекции нарушенной функции эндотелия сосудов, обусловленных COVID-19. Ведущее место занимают такие фармакологические классы лекарственных средств (ЛС):

1. ЛС, используемые в остром периоде COVID-19.

1. Устраняющие цитокиновую активацию эндотелиальной дисфункции:

- Моноклональные антитела, клиническое применение которых обосновано для профилактики цитокинового «шторма» (натализумаб); для снижения влияния цитокинового «шторма» на формирование ОРДС и эндотелиальной дисфункции сосудов легких (тоцилизумаб, сарилумаб).

Основные показания к применению моноклональных антител: профилактика реакций отторжения трансплантата, системная генерализованная воспалительная реакция, аутоиммунные заболевания (тоцилизумаб, сарилумаб); рассеянный склероз, болезнь Крона (натализумаб).

- Дексаметазон – тормозит образование простагландинов, лейкотриенов, подавляет активность лимфоцитов и плазматических клеток, стабилизирует клеточные мембраны, обладает противошоковым действием при развившейся полиорганной недостаточности.

2. Блокаторы эндотелиновых рецепторов.

- Бозентан – неселективный блокатор эндотелиновых рецепторов ETa и ETb;

- Ситаксентан – селективный блокатор эндотелиновых рецепторов ETa;

- Амбризентан – селективный несульфонамидный блокатор эндотелиновых рецепторов ETa.

Основное показание применения – лечение легочной гипертензии. При COVID-19 могут быть полезны на ранних стадиях формирования вирусной пневмонии для устранения легочной гипертензии, снижения формирования интерстициального отека легких, снижения риска образования в сосудах легких внутрисосудистых тромбов.

3. Синтетические аналоги простагландинов.

- Алпростадил и Илопрост – восстанавливают эффекты простаглицлина в регионах эндотелиальной дисфункции. Подавляют агрегацию, адгезию и активацию тромбоцитов, вызывают дилатацию артериол и венул, снижают повышенную сосудистую проницаемость, активируют фибринолиз, подавляют адгезию и миграцию лейкоцитов после повреждения эндотелия, уменьшают образование активных форм кислорода дегидрогеназами лейкоцитов.

Основное показание применения – облитерирующие заболевания сосудов.

4. Активаторы рецепторов релаксина-2.

- Серелаксин – рекомбинантный препарат, идентичный пептидному гормону человека релаксину-2. Релаксин-2 связывается со специфическим рецептором RXFP1, стимулирует быстрые сигнальные пути активации NO-синтазы, а также сигнальные пути замедленного типа, приводящие к стимуляции рецептора эндотелина типа B и экспрессии ангиогенных факторов роста и матриксных металлопротеиназ. Эти пути опосредуют релаксацию сосудов системного кровотока и сосудов почек, что ведет к снижению общего периферического сопротивления сосудистого русла, снижению легочного давления и центрального венозного давления, нагрузке на сердце и увеличению сердечного выброса.

5. Корректоры микроциркуляции – производные аденозина, метилксантинов и никотиновой кислоты – пентоксифиллин, ксантинола никотинат и дипиридамола.

Лекарственные средства из этой группы способствуют восстановлению вазодилатационной функции клеток эндотелиаля, нарушенной их дисфункции. Они улучшают микроциркуляцию, снимая спазм прекапилляров и мелких артериол, повышают эластичность эритроцитарных мембран и способность гемоглобина к отдаче кислорода, обладают умеренной антиагрегантной активностью. Под их влиянием улучшается формирование коллатеральной сосудистой сети, улучшается почечный кровоток и клубочковая фильтрация[15, 16].

II. ЛС, используемые в стадии реконвалесценции.

Препараты эссенциальных фосфолипидов – необходимы в процессе восстановления эндотелиальной функции на этапе реконвалесценции пациентов, перенесших COVID-19. В механизме действия эссенциальных фосфолипидов выделяют прямые мембранные эффекты – увеличение текучести мембраны, уменьшение плотности фосфолипидных структур, восстановление проницаемости мембран, активация фосфолипидзависимых ферментов и транспортных белков. Это ведет к уменьшению повреждения эндотелиоцитов, поддержанию в них обменных процессов, повышению секреторного (эндокринно-регулирующего) потенциала.

Вторым компонентом действия фосфолипидов на эндотелиальные клетки является ингибирование процессов перекисного окисления липидов, снижение концентрации простагландинов, уменьшение активации ретикулоэндотелиоцитов и продукции ими коллагена.

Перспективные пути фармакологической коррекции повреждений эндотелия при COVID-19

1. Кверцетин – представляет собой агликон многих растительных флавоноидных гликозидов, в том числе рутина, и относится к витаминным препаратам группы P. Обладает способностью угнетать активность 5-липоксигеназы и проявляет противовоспалительные свойства. В настоящее время появились рекомендации по ведению пациентов с COVID-19, которые рекомендуют добавлять в схему лечения кверцетин в дозе 250-500 мг в день. Кверцетин является ионофором цинка и может использоваться совместно, вызывая увеличение концентрации цинка. Высокие внутриклеточные концентрации цинка ингибируют репликацию вирусов РНК типа, таких как SARS-CoV-2. Цинк делает это путем блокирования РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp), основного фермента их многопротеинового комплекса репликации и транскрипции, который имеет решающее значение для копирования вирусной РНК[17, 18].

2. Дигидрокверцетин – известен в Америке и Европе также как «Таксифолин» (Taxifolin), относится к антиоксидантам натурального происхождения, или флавоноидам. Содержится в большом количестве в сибирской лиственнице, а также даурской лиственнице. По молекулярному строению и функциям дигидрокверцетин близок кверцетину и рутину, но превосходит их по фармакобиологической активности[19, 25].

Кверцетин в отличие от дигидрокверцетина известен как ингибитор экспрессии белков теплового шока (БТШ) в ответ на гипертермию

и другие виды клеточного стресса [21]. Образование БТШ способно предохранять лабильные белки клетки от агрегации при действии стресса. Следовательно, индукция и накопление БТШ в стрессированных клетках ассоциируются с клеточной защитой от теплового и окислительного стрессов, а также от повреждения при ишемии и эндотоксинемии [13]. По одним данным, кверцетин как антиоксидант может защищать ткани при стрессовом воздействии, а по другим, – будучи ингибитором индукции БТШ, он подавляет адаптивную реакцию в стрессированных клетках. Выявление таких фактически противоположных эффектов делает менее ясной перспективу использования кверцетина в терапии острофазовых состояний с элементами клеточного стресса [17, 18, 20].

Разница в биологических эффектах кверцетина и дигидрокверцетина может оказаться важной в перспективе их терапевтического использования. Оба вещества являются нетоксичными антиоксидантами, способными защитить органы и ткани при патогенных процессах, связанных с гиперпродукцией свободных радикалов. Но поскольку кверцетин подавляет экспрессию стресс-индуцируемых БТШ, тем самым понижая сопротивляемость стрессированных клеток, его применение при патологиях с явно выраженной стрессовой составляющей (ишемический инсульт, различные виды шока, острое воспаление и т. д.) не представляется целесообразным [20, 21].

В отличие от кверцетина дигидрокверцетин не подавляет стресс-индуцируемую экспрессию БТШ. При этом дигидрокверцетин достаточно сильный антиоксидант, активность которого *in vivo* сопоставима с антиоксидантной активностью кверцетина. Из различий в молекулярной структуре кверцетина и дигидрокверцетина можно заключить, что именно наличие двойной связи между вторым и третьим углеродами в среднем кольце необходимо для проявления ингибирующей активности. Представленные факты следует учитывать при использовании данных флавоноидов в клинической практике [22].

3. Аргинин является условно незаменимая аминокислота, впервые выделен в 1886 г. Е. Schulze и Е. Steiger, а структура его установлена Е. Schulze и Е. Winterstein в 1897 г. Аргинин служит необходимым предшественником для синтеза белков и многих биологически важных молекул, таких как орнитин, пролин, полиамины, креатин и агматин. Однако главная роль аргинина в организме человека – быть субстратом для синтеза NO [26, 31].

NO играет важную роль в физиологии млекопитающих, обладая широким спектром биорегуляторного действия. Молекула NO является одной из наиболее мелких известных молекул – биологических мессенджеров. Благодаря химической простоте, эффекты NO могут регулироваться исключительно его концентрацией и стабильностью. NO легко проникает сквозь мембраны клеток, не нуждаясь в каналах или рецепторах. Инициированный NO сигнальный период достаточно короткий, поскольку NO быстро окисляется с переходом в нитриты и нитраты. Вот почему биологические эффекты NO ограничены местом его образования. Мишенью для NO в большинстве случаев является гемовая часть растворимой гуанилатциклазы. NO катализирует образование циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который и обуславливает большинство физиологических эффектов NO [29-31].

Нарушение синтеза или функционирования NO в сосудистой системе – важный патогенетический фактор таких заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз и диабетическая ангиопатия [33, 34].

NO контролирует разнообразные легочные функции, такие как активность макрофагов, бронхоконстрикцию и дилатацию легочных артерий. У пациентов с легочной гипертензией наблюдается снижение уровня NO в легких. Одна из причин этого состояния – нарушение метаболизма L-аргинина [26, 31].

Усиление продукции и высвобождения NO, вызванное L-аргинином, может действовать как антиоксидант и способствовать улучшению эндотелиальной функции.

С.В. Налётов¹, Е.Н. Налётова^{1,2}, И.А. Сидоренко¹, О.С. Налётова¹, Е.Б. Сердюк¹, Э.Л. Белевцова¹

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк,
²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

ИНДУЦИРОВАННАЯ COVID-19 ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Пандемия COVID-19 длится уже два года. Клинический опыт показал, что при COVID-19 развивается дисфункция эндотелия и, как следствие, снижается синтез оксида азота. Рассматриваются этапы формирования эндотелиальной дисфункции при COVID-19, а также пути её фармакологической коррекции,

существующие на сегодня. Оцениваются перспективы применения дигидрокверцетина и L-аргинина на этапе реконвалесценции после перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, дисфункция эндотелия, дигидрокверцетин, L-аргинин.

S.V. Nalotov¹, E.N. Nalotova^{1,2}, I.A. Sydorenko¹, O.S. Nalotova¹, E.B. Serdiuk¹, E.L. Belevtsova¹

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk
²SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

INDUCED COVID-19 ENDOTHELIUM DYSFUNCTION AND POSSIBLE WAYS OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION

The COVID-19 pandemic has been going on for two years. Clinical experience has shown that with COVID-19, endothelial dysfunction develops and, as a result, the synthesis of nitric oxide decreases. The stages of the formation of endothelial dysfunction in COVID-19, as well as the ways of its pharmacological correction that exist

today are considered. The prospects for the use of dihydroquercetin and L-arginine at the stage of convalescence after suffering COVID-19 are being evaluated.

Key words: COVID-19, endothelial dysfunction, dihydroquercetin, L-arginine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Момот А.П., Зайцев А.А. и др. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при инфекции COVID-19. *Терапия*. 2020; 6 (5): 25-34. doi: 10.18565/therapy.2020.5.25-34
2. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J. Clin. Virol.* 2020; 127: 104362. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104362
3. Han H., Yang L., Liu R. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58 (7): 1116-1120. doi: 10.1515/cclm-2020-0188
4. Levi M. COVID-19 coagulopathy vs disseminated intravascular coagulation. *Blood Adv.* 2020; 4 (12): 2850. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002197
5. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. М: ГБУ «НИИ-ОЗММ ДЗМ»; 2020. 140.
6. Tang N., Bai H., Chen X. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (5): 1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817
7. Белоусов Ю.Б., Намсараев Ж.Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии. *Методы коррекции. Фарматека.* 2004; 6 (84): 62-72.
8. Ельский В.Н., Вагутин Н.Т., Калинин Н.В., Салахова А.М. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Журн. АМН України.* 2008; 14 (1): 51-62.
9. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. *Прогностическое значение и перспективы лечения. Укр. мед. часопис.* 2000; 4: 23-33.

REFERENCES

1. Vorob'ev P.A., Momot A.P., Zaitsev A.A., i dr. Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi pri infektsii COVID-19. *Terapiya.* 2020; 6 (5): 25-34 (in Russian). doi: 10.18565/therapy.2020.5.25-34
2. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J. Clin. Virol.* 2020; 127: 104362. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104362
3. Han H., Yang L., Liu R. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58 (7): 1116-1120. doi: 10.1515/cclm-2020-0188
4. Levi M. COVID-19 coagulopathy vs disseminated intravascular coagulation. *Blood Adv.* 2020; 4 (12): 2850. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002197
5. Zairat'yants O.V., Samsonova M.V., Mikhaleva L.M. Patologicheskaya anatomiya COVID-19: Atlas. M: GBU «NI-IOZMM DZM»; 2020. 140 (in Russian).
6. Tang N., Bai H., Chen X. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (5): 1094-1099. doi: 10.1111/jth.14817
7. Belousov Yu.B., Namsaraev Zh.N. Endotelial'naya disfunktsiya kak prichina ateroskleroticheskogo porazheniya arterii pri arterial'noi gipertenzii. *Metody korrektsii. Farmateka.* 2004; 6 (84): 62-72 (in Russian).
8. El'skii V.N., Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Salakhova A.M. Rol' disfunktsii endoteliya v geneze serdechno-sudistykh zabolevanii. *Zhurn. AMN Ukraini.* 2008; 14 (1): 51-62 (in Russian).
9. Vizir V.A., Berezin A.E. Rol' endotelial'noi disfunktsii v formirovanii i progressirovanii arterial'noi gipertenzii. *Progностическое значение i perspektivy lecheniya. Ukr. med. chasopis.* 2000; 4: 23-33 (in Russian).

10. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. *Consil. Med. Ukraina*. 2010; 11: 38-39.
11. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (4): 786-787. doi: 10.1111/jth.14781
12. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Эндотелины в норме и патологии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 10 (2): 210-214.
13. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation J*. 2009; 3: 411-415.
14. Гуревич М.А., Стуров И.В. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитрата и проблемы цитопroteкции. *Трудный пациент*. 2006; 3: 23-29.
15. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под ред. проф. Воробьева П.А. и проф. Елькомова В.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020; 5-6. doi: 10.26347/1607-2502202005-06099-111
16. Liu X., Li Z., Liu S. et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19. *Acta Pharm Sin B*. 2020; 10 (7): 1205-1215. doi: 10.1016/j.apsb.2020.04.008
17. Кравченко Л.В., Морозов С.В., Авреньева Л.И. и др. Оценка антиоксидантной и антиоксидической эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина. *Токсиколог. вестн*. 2005; 1: 14-20.
18. Плотников М.Б., Тюкавина Н.А., Плотникова Т.М. *Лекарственные препараты на основе диквертина*. Томск: Изд-во Том. ун-та; 2005. 228.
19. Teriault A., Wang Q., Van Iderstine S.C. et al. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. *J. Lipid Res*. 2000; 41 (12): 1969-1979.
20. Недосугова Л.В. Антиоксидантные эффекты биофлавоноида диквертина в комплексной терапии сахарного диабета типа 2. *Врач*. 2006; 7: 42-46.
21. Потапович А.И., Костюк В.А. Сравнительное исследование антиоксидантных свойств и цитопroteкторной активности флавоноидов. *Биохим*. 2003; 68 (5): 632-638.
22. Роговской В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л. и др. Антипролиферативная и антиоксидантная активность новых производных дигидрокверцетина. *Эксперимент. и клин. фармакология*. 2010; 9: 39-42.
23. Тараховский Ю.С., Селезнева И.И., Васильева Н.А. и др. Ускорение фибриллообразования и температурная стабилизация фибрилл коллагена в присутствии таксифолина (дигидрокверцетина). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2007; 144 (12): 640-643.
24. Шакула А.В., Некрасов В.И., Щегольков А.М. и др. Применение дигидрокверцетина в комплексном лечении гипертонической болезни. *Врач*. 2008; 4: 42-46.
25. Casaschi A., Rubio B.K., Maiyoh G.K. et al. Inhibitory activity of diacylglycerol acyltransferase and microsomal triglyceride transfer protein by the flavonoid taxifolin, in HepG2 cells: potential role in the regulation of apolipoprotein B secretion. *Atherosclerosis*. 2004; 176 (2): 247-253.
26. Crespo I., Garcia-Mediavilla M.V., Almar M. et al. Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells. *Food Chem. Toxicol*. 2008; 46 (5): 1555-1569.
27. Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты. *Укр. мед. часопис*. 2007; 58 (2): 97-100.
28. Baylis C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2008; 294 (1): 1-9.
29. Chatterjee A., Catravas J.D. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul. Pharmacol*. 2008; 49 (4-6): 134-140.
10. Golovchenko Yu.I., Treshchinskaya M.A. Obzor sovremennykh predstavlenii ob endotelial'noi disfunktsii. *Consil. Med. Ukraina*. 2010; 11: 38-39 (in Russian).
11. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (4): 786-787. doi: 10.1111/jth.14781
12. Dremina N.N., Shurygin M.G., Shurygina I.A. Endoteliny v norme i patologii. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; 10 (2): 210-214 (in Russian).
13. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation J*. 2009; 3: 411-415.
14. Gurevich M.A., Sturov I.V. Defitsit oksida azota i podderzhanie sosudistogo gomeostaza: rol' mononitrata i problemy tsitoproteksii. *Trudnyi patsient*. 2006; 3: 23-29 (in Russian).
15. Rekomendatsii MGNOT po diagnostike i intensivnoi terapii sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi pri virusnom porazhenii legkikh. Pod red. prof. Vorob'eva P.A. i prof. ElykomoVA. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2020; 5-6 (in Russian). doi: 10.26347/1607-2502202005-06099-111
16. Liu X., Li Z., Liu S. et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19. *Acta Pharm Sin B*. 2020; 10 (7): 1205-1215. doi: 10.1016/j.apsb.2020.04.008
17. Kravchenko L.V., Morozov S.V., Avren'eva L.I. i dr. Otsenka antioksidantnoi i antitoksicheskoi effektivnosti prirodno-go flavonoida digidrokvvertsetina. *Toksikolog. vestn*. 2005; 1: 14-20 (in Russian).
18. Plotnikov M.B., Tyukavina N.A., Plotnikova T.M. *Lekartvennyye preparaty na osnove dikvertina*. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2005. 228 (in Russian).
19. Teriault A., Wang Q., Van Iderstine S.C. et al. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid. *J. Lipid Res*. 2000; 41 (12): 1969-1979.
20. Nedosugova L.V.. Antioksidantnye efekty bioflavonoida dikvertina v kompleksnoi terapii sakharnogo diabeta tipa 2. *Vrach*. 2006; 7: 42-46 (in Russian).
21. Potapovich A.I., Kostyuk V.A. Sravnitel'noe issledovanie antioksidantnykh svoystv i tsitoprotekturnoi aktivnosti flavonoidov. *Biokhim*. 2003; 68 (5): 632-638 (in Russian).
22. Rogovskoi V.S., Matyushin A.I., Shimanovskii N.L. i dr. Antiproliferativnaya i antioksidantnaya aktivnost' novykh proizvodnykh digidrokvvertsetina. *Ekspieriment. i klin. farmakologiya*. 2010; 9: 39-42 (in Russian).
23. Tarakhovskii Yu.S., Selezneva I.I., Vasil'eva N.A. i dr. Uskorenie fibrilloobrazovaniya i temperatur'naya stabilizatsiya fibrill kollagena v prisutstvii taksifolina (digidrokvvertsetina). *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2007; 144 (12): 640-643 (in Russian).
24. Shakula A.V., Nekrasov V.I., Shchegol'kov A.M. i dr. Primenenie digidrokvvertsetina v kompleksnom lechenii gipertonicheskoi bolezni. *Vrach*. 2008; 4: 42-46 (in Russian).
25. Casaschi A., Rubio B.K., Maiyoh G.K. et al. Inhibitory activity of diacylglycerol acyltransferase and microsomal triglyceride transfer protein by the flavonoid taxifolin, in HepG2 cells: potential role in the regulation of apolipoprotein B secretion. *Atherosclerosis*. 2004; 176 (2): 247-253.
26. Crespo I., Garcia-Mediavilla M.V., Almar M. et al. Differential effects of dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells. *Food Chem. Toxicol*. 2008; 46 (5): 1555-1569.
27. Malakhov V.A., Zavgorodnyaya A.N. Sistema oksida azota pri tserebral'nom ishemicheskom insul'te: nekotorye patogeneticheskie aspekty. *Ukr. med. chasopis*. 2007; 58 (2): 97-100 (in Russian).
28. Baylis C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2008; 294 (1): 1-9.
29. Chatterjee A., Catravas J.D. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul. Pharmacol*. 2008; 49 (4-6): 134-140.

- 2008; 49 (4-6): 134-140.
30. Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Maciejewski P. et al. Efficacy and safety of oral L-arginine in acute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial. *Kardiol. Pol.* 2005; 62 (5): 421-427.
 31. Bode-Böger S.M., Muke J., Surdacki A. et al. Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. *Vasc. Med.* 2003; 8 (2): 77-81.
 32. Bryan N.S., Bian K., Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. *Frontiers in Bioscience.* 2009; 14: 1-18.
 33. Налетова О.С. Безопасность длительного приема L-аргинина у больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 28 (3): 234-237.
 34. Налетова О.С. Гипертоническая болезнь, сочетанная с расстройством адаптации: клиника, диагностика и лечение. Донецк: Цифровая типография; 2019. 221.
 30. Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Maciejewski P. et al. Efficacy and safety of oral L-arginine in acute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial. *Kardiol. Pol.* 2005; 62 (5): 421-427.
 31. Bode-Böger S.M., Muke J., Surdacki A. et al. Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. *Vasc. Med.* 2003; 8 (2): 77-81.
 32. Bryan N.S., Bian K., Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. *Frontiers in Bioscience.* 2009; 14: 1-18.
 33. Naletova O.S. Bezopasnost' dlitel'nogo priema L-arginina u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni, sochetannoi s rasstroistvom adaptatsii. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny.* 2019; 28 (3): 234-237 (in Russian).
 34. Naletova O.S. Gipertonicheskaya bolezni', sochetannaya s rasstroistvom adaptatsii: klinika, diagnostika i lechenie. Donetsk: Tsifrovaya tipografiya; 2019. 221 (in Russian).

УДК 616.216-002-036.12-089.163
DOI: 10.26435/UC.V014(41).748

Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко

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

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух (ОНП) являются актуальной проблемой ринологии. Хирургическое лечение хронических синуситов заключается в коррекции внутриносовых аномалий, восстановлении нормальной аэродинамики полости носа, функции соустьев и санации пазухи [1-5]. Его результаты определяются глубиной диагностики ринологической патологии, объемом эндоназального хирургического вмешательства и качеством послеоперационного ведения пациента [6-8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты хирургического лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2018-2020 годах в Донецком дорожном ринологическом центре оперировано 198 больных с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. Мужчин было 115 (58,1%), женщин – 83 (41,9%). Возраст больных колебался от 18 до 72 лет. Длительность заболевания составляла от 11 месяцев до 27 лет.

Четыре (2,0%) пациента оперированы в ургентном порядке. Показаниями к неотложной операции были наличие риногенных осложнений – реактивного отека век, щеки, периорбита орбиты. Плановое оперативное лечение проведено 194 (98,0%) больным. Оперативные вмешательства на передней группе ОНП были выполнены у 155 (78,3%), задней группе ОНП – у 18 (9,1%), передней и задней группах ОНП – у 25 (12,6%) пациентов. У 114 (57,6%) больных операции носили односторонний, а у 84 (42,4%) – двухсторонний характер.

Предоперационная подготовка была направлена на подавление обострения воспалительного процесса, уменьшение отека и кровенаполне-

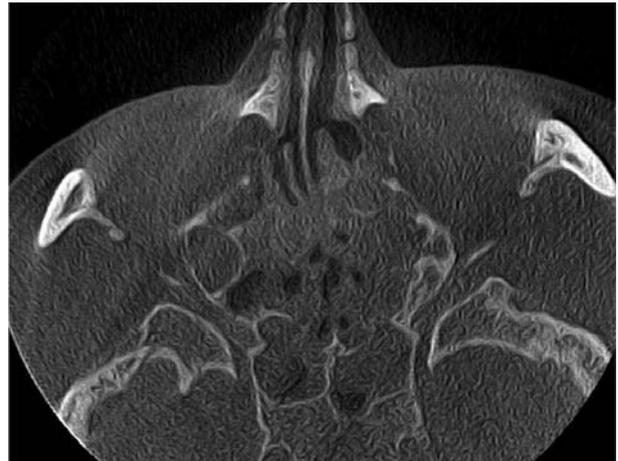
ния слизистой оболочки носа и ОНП и состояла из двух этапов.

Если в момент обращения слизистая оболочка полости носа была воспалена, в носовых ходах определялось обильное слизисто-гнойное отделяемое, то целью лечебных мероприятий на первом этапе являлось купирование обострения воспалительного процесса в ОНП. Планирование необходимого объема и последовательности ринологической операции в этот момент было затруднено из-за тотального затемнения всех ОНП и резкого утолщения слизистой оболочки внутриносовых структур, которые искажали истинную картину заболевания (рис. 1.).

При наличии экссудативного процесса в гайморовой пазухе предоперационную подготовку начинали с диагностической и лечебной пункции. Затем, при положительной динамике заболевания, проводили анемизацию средних носовых ходов и промывание ОНП методом перемещения жидкости по Проэтцу. Больным с другими формами хронического синусита (катаральным, гнойным, полипозно-гнойным) в стадии обострения также проводили от 7 до 10 таких промываний ОНП. Медикаментозная терапия синусита в этой группе пациентов была стандартной. Помимо этого, все пациенты с хроническими синуситами получали элиминационную терапию, направленную на улучшение транспортной функции мерцательного эпителия полости носа и ОНП в виде носовых душей и спреев изотонических растворов 3-4 раза в день в течение 10-14 дней. В случае выраженного отека слизистой оболочки предпочтение отдавали спреям гипертонических солевых растворов. Длительность терапии определялась характером и выраженностью воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и ОНП. У большинства пациентов (182 – 91,9%) её дополняли применени-



а

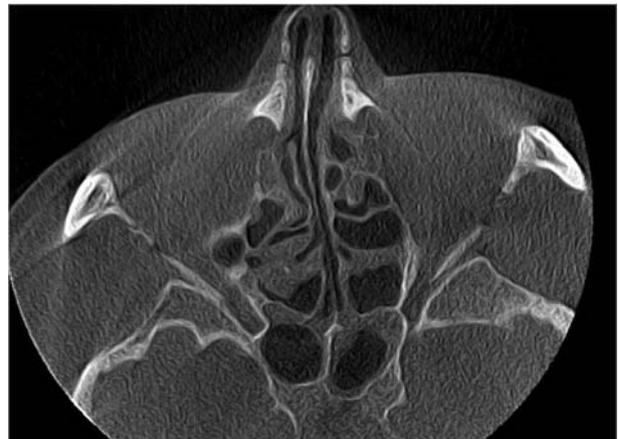


б

Рис. 1. Конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух пациентки В., 49 лет в коронарной (а) и аксиальной (б) проекциях, выполненная без предоперационной подготовки. Хронический гнойный пансинусит в стадии обострения. Основные анатомические ориентиры не идентифицируются.



а



б

Рис. 2. Конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух той же пациентки В., 49 лет в коронарной (а) и аксиальной (б) проекциях. Хронический полипозно-гнойный пансинусит. Проведена предоперационная подготовка. Планируется коррекция внутриносовых структур, микрогайморотомия справа, передняя этmoidотомия с обеих сторон.

ем местных муколитических средств, содержащих ацетилцистеин.

На втором этапе предоперационной подготовки основной целью лечения было облегчение идентификации основных эндоназальных анатомических ориентиров (крючковидного отростка, средней носовой раковины) при диагностических мероприятиях и в ходе планируемой операции, планирование последовательности этапов предстоящего оперативного вмешательства и уменьшение объема интраоперационной кровопотери.

Для этого интраназально и внутримышечно вводились глюкокортикостероиды. Если же пациент обращался в клинику в стадии ремиссии

синусита, то ему сразу назначалась стероидная и элиминационная терапия. Для внутриносового введения традиционно использовались топические стероиды в достаточных дозах (не менее 8 доз в сутки) в течение 7-14 дней. Системная стероидная терапия назначалась за 10 дней до операции путём внутримышечного введения 4 мг дексаметазона натрия фосфата через день. После проведения этих мероприятий, накануне операции проводилось предоперационное обследование. Помимо общеклинических анализов, оно включало эндориноскопию и конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) ОНП. Разница в пневматизации ОНП и возможности идентификации внутриносовых структур

до и после проведения предоперационной подготовки видны на рисунках 1 и 2.

В большинстве случаев операция включала несколько вмешательств, выполняемых у пациента одномоментно. Оперативное лечение проводили под общей анестезией (интубационный наркоз), оно включало коррекцию внутриносовых структур (носовой перегородки, нижних и средних носовых раковин) и различные виды синусотомий под эндоскопическим контролем. Операция была одномоментной у 159 (80,3%) больных, в 2 этапа – у 39 (19,7%) пациентов. Для борьбы с возможной интраоперационной бактериемией в ходе операции проводили капельное введение цефалоспоринов третьего поколения. Удаление носовых тампонов производили на следующий день после операции.

Все больные с бронхиальной астмой, аспириновой триадой, аллергическим ринитом предварительно были консультированы аллергологом. В послеоперационном периоде в этой группе пациентов системная стероидная терапия была продолжена в таких же дозах ещё неделю.

Контрольную эндориноскопию выполняли через месяц, затем каждые полгода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении в ринологический центр все больные предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания. Из них 99 (50,0%) отмечали головные и лицевые боли, 81 (40,9%) – гипосмию, 129 (65,1%) – переднюю и 77 (38,9%) – заднюю ринорею, 47 (23,7%) – храп, 38 (19,2%) – чувство заложенности ушей. В результате проведенной предоперационной подготовки у всех пациентов удалось купировать обострение воспалительного процесса в ОНП, что клинически выразилось в уменьшении выраженности синдрома носовой обструкции. Эндориноскопически отмечалось снижение отёка и кровенаполнения слизистой оболочки полости носа, что облегчало идентификацию основных анатомических ориентиров: средней носовой раковины и крючковидного отростка. При риноэндоскопии у всех больных выявлены разнообразные сочетания внутриносовых аномалий. Самой вариативной структурой латеральной стенки носа оказалась средняя носовая раковина, её аномалии обнаружены у 67 (33,8%) пациентов.

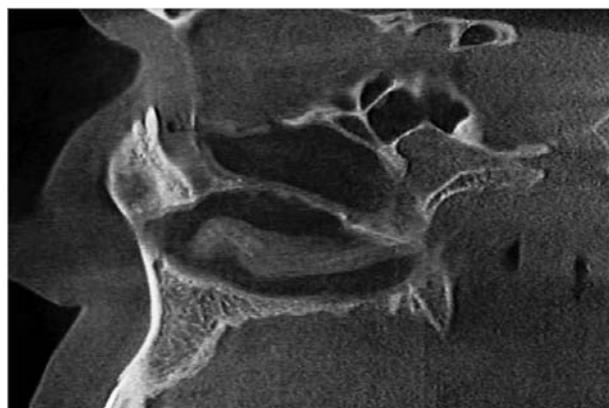
Патологические изменения, выявленные при КЛКТ ОНП, значительно превосходили данные эндориноскопии. У 89 (44,9%) обследованных они были односторонними, а у 109 (55,1%) носили двусторонний характер. Наиболее часто наблюдались искривления носовой перегородки в сочетании с гипертрофией нижних и средних



а



б



в

Рис. 3. Конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух пациента Н., 37 лет, страдающего хроническим гнойным пансинуситом в коронарной (а), аксиальной (б) и сагиттальной (в) проекциях. Проведена предоперационная подготовка. Искривление носовой перегородки, выраженные гипоплазия верхнечелюстной пазухи и латерализация крючковидного отростка справа. Визуализируются все внутриносовые структуры и базальные пластинки средних носовых раковин. Планируются коррекция внутриносовых структур, двусторонняя этмоидотомия.

носовых раковин (141 больной – 71,2%) и воспалительный процесс в клетках решетчатого лабиринта (163 пациента – 82,3%). Несколько реже отмечалось вовлечение в процесс верхнечелюстных (119 больных – 60,1%) и лобных (66 пациент – 33,3%) пазух. Патологический процесс в клиновидных пазухах констатирован у 32 (16,2%) пациентов. При оценке компьютерных томограмм у всех плановых больных удалось идентифицировать основные анатомические ориентиры (базальную пластинку средней носовой раковины, крючковидный отросток, медиальную стенку орбиты, ситовидные пластинки решетчатой кости, каналы внутренней сонной артерии и зрительного нерва), проанализировать их состояние, определить объём и последовательность планируемой операции. (рис. 3., 4.).

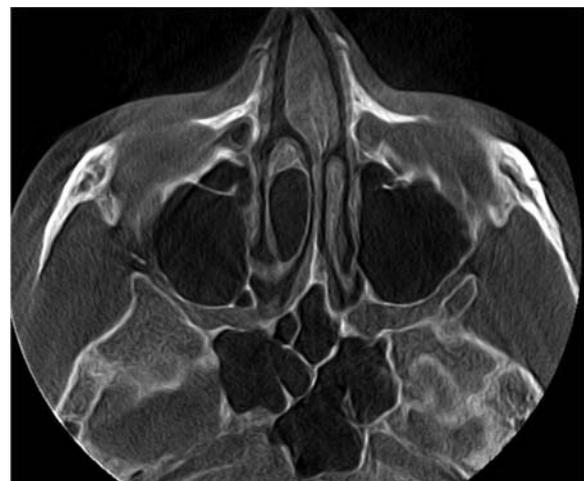
Дегисценции медиальной стенки орбиты обнаружены у 17 (8,6%), латерализация крючковидного отростка – у 8 (4,0%), низкое, асимметричное расположение продырявленной пластинки решётчатой кости на оперируемой стороне – у 4 (2,0%) пациентов. «Опасные» варианты расположения внутренней сонной артерии и зрительного нерва, когда они проминировали из латеральной стенки в клиновидную пазуху, выявлены у 3 (1,5%) больных. Визуализация этих факторов риска на КЛКТ ОНП позволила действовать осознанно и осторожно во время проведения операции, избежав, таким образом, интраоперационных осложнений.

Интраоперационная кровопотеря в исследуемой группе больных была незначительной и не превышала 40 мл. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдали. Мы считаем, что это связано с хорошей предоперационной подготовкой оперируемых больных и полноценным предоперационным обследованием. Прекращение головных, лицевых болей, передней ринореи и субъективное улучшение носового дыхания отмечалось уже на первый день после операции. Полное восстановление носового дыхания происходило на 2-3-и сутки, обоняния – на 3-4-е сутки после операции. Эндоринскопически определялся отёк и гиперемия слизистой оболочки, образование незначительного количества кровянистых корок. Они удалялись при ежедневном врачебном туалете носа и сохранялись дольше у пациентов, оперированных urgently.

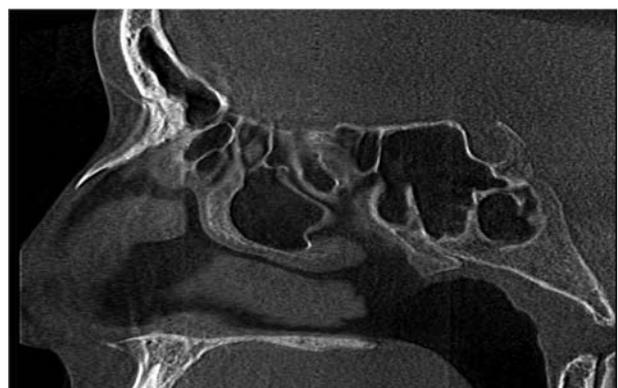
Очевидно, что наиболее сложными в плане выполнения риноэноскопического хирургического вмешательства являются пациенты с различными формами полипозного синусита [9-13]. Мы считаем, что альтернативы топическим и системным стероидам в этой непростой категории больных в настоящее время нет. По-



а



б



в

Рис. 4. Конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух пациентки Р., 45 лет, страдающей двухсторонним хроническим гнойным фронтотэтмоидитом в коронарной (а), аксиальной (б) и сагиттальной (в) проекциях. Проведена предоперационная подготовка. Планируются коррекция внутриносовых структур, двухсторонняя передняя этмоидотомия с ревизией лобных карманов.

лученные нами данные подтверждают мнение Рязанцева С.В. (2013) [14] о значении стероидной терапии при полипозном синусите. Поэтому в предоперационной подготовке пациентов со всеми формами назального полипоза центральное место мы отводили глюкокортикостероидам.

У больных с риносинусогенными осложнениями, которые были обследованы и оперированы urgently, без соответствующей подготовки, оценка некоторых анатомических ориентиров была затруднена или невозможна из-за явлений периостита, выраженного отёка и полипозных изменений слизистой оболочки. У них имело место выраженное интраоперационное кровотечение, затрудняющее ход операции, объём кровопотери достигал 90 мл, поэтому риск интраоперационных осложнений был выше.

ВЫВОДЫ

Плановые риноэндоскопические оперативные вмешательства на околоносовых пазухах необходимо проводить после купирования обострения воспалительного процесса. Помимо традиционных методов лечения, важное место в предоперационной подготовке больных с хроническим синуситом занимает местная и системная терапия глюкокортикостероидами. Предоперационная подготовка при хроническом синусите позволяет исключить искажения результатов предоперационного обследования, чётко определить план и облегчить выполнение планируемой операции, а также оптимизировать послеоперационный период.

Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко

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

ОСОБЕННОСТИ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух являются важной проблемой ринологии. В статье изложены принципы предоперационной подготовки больных с хроническими синуситами.

Цель работы. Улучшить результаты хирургического лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух.

Материалы и методы. В 2018 – 2020 годах в Донецком дорожном ринологическом центре оперировано 198 больных с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. Плановое оперативное лечение проведено 194 (98,0%) больным, 4 (2,0%) обследованы и оперированы urgently. Предоперационная подготовка состояла из 2 этапов. На первом этапе проводилось традиционное медикаментозное лечение обострения синусита, на втором назначались глюкокортикостероиды.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение современных методов обследования, в частности риноэндоскопии и конусно-лучевой компьютерной томографии, значительно улучшает глубину диагностики

в группе пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух. Проведенная предоперационная подготовка у всех оперированных больных позволила чётко определить объём и последовательность планируемой операции, включающей в ряде случаев до 15 вмешательств, выполняемых у пациента одновременно. Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдали.

Выводы. Плановые риноэндоскопические хирургические вмешательства на околоносовых пазухах необходимо проводить после купирования обострения воспалительного процесса. Помимо традиционных методов лечения, важное место в предоперационной подготовке больных с хроническим синуситом занимает местная и системная терапия глюкокортикостероидами. Она позволяет исключить искажения результатов предоперационного обследования, чётко определить план, облегчить выполнение планируемой операции и оптимизировать послеоперационный период.

Ключевые слова: предоперационная подготовка, хронический синусит, риноэндохирургия.

D.S. Boenko, I.A. Talalaenko

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

PECULIARITIES OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF PARANASAL SINUSES

Diagnostics and treatment of chronic inflammatory diseases of the paranasal sinuses are an important prob-

lem in rhinology. The article outlines the principles of preoperative preparation of patients with chronic sinusitis.

Purpose of work. To improve the results of surgical treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the paranasal sinuses.

Material and methods. In 2018 – 2020, 198 patients with chronic inflammatory diseases of the paranasal sinuses were operated on at the Donetsk Road Rhinological Center. Planned surgical treatment was performed in 194 (98,0%) patients, 4 (2,0%) were examined and operated urgently. The preoperative preparation consisted of 2 stages. At the first stage, traditional drug treatment of exacerbation of sinusitis was carried out. At the second stage, glucocorticosteroids were prescribed.

Results and discussion. The obtained results indicate that application of modern methods of investigation, in particular, rhinoendoscopy and cone-beam computer tomography of paranasal sinuses significantly improve the depth of diagnosis for patients with the chronic inflammatory diseases of paranasal sinuses. The performed preoperative preparation in all operated patients

made it possible to clearly determine the volume and sequence of the planned operation, which in some cases included up to 15 interventions performed on the patient at the same time. Intra- and postoperative complications were not observed.

Conclusions. The pre-arranged surgical rhinoendoscopic interventions on paranasal sinuses must be conducted after cut short of intensifying of inflammatory process. In addition to traditional methods of treatment, local and systemic therapy with glucocorticosteroids occupies an important place in the preoperative preparation of patients with chronic sinusitis. This preoperative preparation allows to eliminate distortion of the results of preoperative examination, also clearly define the plan, facilitate the implementation of the planned operation and optimize the postoperative period.

Key words: preoperative preparation, chronic sinusitis, endoscopic sinus surgery.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пискунов В.С. Нарушение аэродинамики в полости носа – одна из причин острого и хронического синусита. Медико-биологические аспекты мультифакторной патологии. Курск: 2006; 1: 338-339.
2. Лопатин А.С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. Москва: Медицинское информационное агенство. 2011. 72.
3. Гюсан А.О. Избранные клинические лекции по оториноларингологии. – Москва: Медицинская книга. 2014: 51-77.
4. Messerklinger W. The ethmoidal infundibulum and its inflammatory illnesses. Arch Otorhinolaryngol. 1979; 222 (1): 11-22.
5. Bachmann W. Obstructed nasal breathing. Basis investigation: history, inspection, rhinomanometry, allergy. 2001. 31.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агенство. 2006: 31-61.
7. Лопатин А.С., Варвянская А.В. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. Медицинский Совет. 2014; 3: 24-27.
8. Browne J.P., Hopkins C., Slack R., Topham J., Reeves B., Lund V., van der Meulen Health related quality of life after polypectomy with and without additional surgery. Laryngoscope. 2010; 116 (2): 297-302.
9. Черныш А.В., Садовский В.И., Сухарев А.А. Ошибки в диагностике и лечении полипозного риносинусита. Российская ринология. 2010; 18 (3): 34-35.
10. Вохидов У.Н., Хасанов У.С. Аспекты комплексного лечения хронического полипозного риносинусита. Российская ринология. 2013; 21 (2): 63.
11. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю. и др. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. РМЖ. Оториноларингология. 2016; 21: 1403-1406.
12. Akhtar S., Ikram M., Azam I., Dahri T. Factors associated with recurrent nasal polyps: a tertiary care experience. Journal of the Pakistan Medical Association. 2010; 60 (2): 102.
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012; 50 (1): 1-12.
14. Рязанцев С.В., Артюшкина В.К., Начаров П.В., Лаптиева М.А. Современные аспекты системной кортикостероидной терапии у больных хроническим полипозным риносинуситом. Рос. оториноларингология. 2013; 2: 114-121.

REFERENCES

1. Piskunov V.S. Narushenie aerodinamiki v polosti nosa – odna iz prichin ostrogo i khronicheskogo sinusita. Mediko-biologicheskie aspekty mul'tifaktornoj patologii. Kursk: 2006; 1: 338-339 (in Russian).
2. Lopatin A.S. Ostryi i khronicheskii rinosinusit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i printsipy lecheniya. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo. 2011. 72 (in Russian).
3. Gyusan A.O. Izbrannye klinicheskie lektzii po otorinolaringologii. – Moskva: Meditsinskaya kniga. 2014: 51-77 (in Russian).
4. Messerklinger W. The ethmoidal infundibulum and its inflammatory illnesses. Arch Otorhinolaryngol. 1979; 222 (1): 11-22.
5. Bachmann W. Obstructed nasal breathing. Basis investigation: history, inspection, rhinomanometry, allergy. 2001. 31.
6. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Klinicheskaya rinologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. Moskva: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 2006: 31-61 (in Russian).
7. Lopatin A.S., Varvyanskaya A.V. Ostryi i khronicheskii rinosinusit: printsipy terapii. Meditsinskii Sovet. 2014; 3: 24-27 (in Russian).
8. Browne J.P., Hopkins C., Slack R., Topham J., Reeves B., Lund V., van der Meulen Health related quality of life after polypectomy with and without additional surgery. Laryngoscope. 2010; 116 (2): 297-302.
9. Chernysh A.V., Sadovskii V.I., Sukharev A.A. Oshibki v diagnostike i lechenii polipoznogo rinosinusita. Rossiiskaya rinologiya. 2010; 18 (3): 34-35 (in Russian).
10. Vokhidov U.N., Khasanov U.S. Aspekty kompleksnogo lecheniya khronicheskogo polipoznogo rinosinusita. Rossiiskaya rinologiya. 2013; 21 (2): 63 (in Russian).
11. Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Tsarapkin G.Yu. i dr. Intranazal'nye glyukokortikosteroidy – preparaty vybora pri lechenii vospalitel'noi patologii polosti nosa i okolonosovykh pazukh. RMZh. Otorinolaringologiya. 2016; 21: 1403-1406 (in Russian).
12. Akhtar S., Ikram M., Azam I., Dahri T. Factors associated with recurrent nasal polyps: a tertiary care experience. Journal of the Pakistan Medical Association. 2010; 60 (2): 102.
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology. 2012; 50 (1): 1-12.
14. Ryazantsev S.V., Artyushkina V.K., Nacharov P.V., Lapatieva M.A. Sovremennye aspekty sistemoi kortikosteroidnoi terapii u bol'nykh khronicheskim polipozным rinosinusitom. Ros. otorinolaringologiya. 2013; 2: 114-121 (in Russian).

УДК 616.36-008.5-007.272-037
DOI: 10.26435/UC.V014(41).786

А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, К.И. Буйнов, И.К. Ельский

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

ПАРАПАПИЛЛЯРНЫЕ ДИВЕРТИКУЛЫ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Парапапиллярные дивертикулы (ППД) – мешковидные внепросветные выпячивания стенки двенадцатиперстной кишки, расположенные вблизи большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БС ДПК) или с его вовлечением. Относятся к истинным дивертикулам и имеют все слои стенки кишки.

Истинная распространенность ППД неизвестна, поскольку их диагностируют у 10-35% больных при эндоскопической оценке БС ДПК, при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) или при КТ (МРТ) с контрастированием двенадцатиперстной кишки. Частота распространения ППД, по данным аутопсий, не превышает 20%. Они относятся к врожденным образованиям, которые с возрастом больного увеличиваются в размерах. Этиологическим фактором в формировании ППД ряд авторов признают теорию хронического воздействия на периапулярную область β -глюкоронидазы, выделяемой бактериями, колонизированными в общем желчном протоке [1].

Многие авторы описывают тесную взаимосвязь ППД с развитием холедохолитиаза и холангита за счет нарушения функции сфинктерного аппарата Одди и снижения мышечного тонуса общего желчного протока, что приводит к нарушению оттока желчи и повышению давления в общем желчном протоке [2-7]. Установлено, что у больных с ППД диаметр Вирсунгова протока больше, чем у пациентов без него [1,6,7]. Выявлена взаимосвязь между ППД и формированием билирубиновых желчных камней [8]. Также имеется публикация, доказывающая избыточный бактериальный рост в двенадцатиперстной кишке у пациентов с ППД [9]. ППД могут способствовать развитию синдрома Леммеля – билиарная гипертензия, гнойный холангит и обтурационная желтуха без холедохолитиаза.

Роль ППД в возникновении острого и хронического панкреатита остается спорной. В литературе имеются сообщения, что пациенты с ППД страдают идиопатическим панкреатитом в

два раза чаще, чем пациенты контрольной группы (11,4% против 5,6% соответственно), однако данное различие не было статистически значимым. С другой стороны, имеется исследование, подтверждающее мнение о том, что ППД играют роль в развитии панкреатита, так как пациенты с ППД имели значительно большую частоту развития рецидивов – острого и без ППД [1].

Публикации последних 20 лет, касающиеся ППД, посвящены техническим аспектам эндоскопической канюляции БС ДПК и методам периперационной профилактики острого панкреатита после эндоскопического вмешательства, значению ППД в этиологии билиарного панкреатита и холангиокарцином [10].

В нашей статье представлены материалы ретроспективного исследования 147 пациентов с рецидивом обтурационной желтухи, вызванной холедохолитиазом и/или холангитом, которые находились на лечении в клинике в период с 2017 по 2020 год. У 113 (77%) из 147 пациентов был подтвержден парапапиллярный дивертикул. Данным пациентам выполнялась дуоденоскопия, при которой проводилась визуальная оценка количества, расположения и взаимоотношения дивертикулов к БС ДПК. Размер ППД измеряли сфинктеротомом Triple-Lumen со шкалой на его кончике (Ultratome™ XL Triple-Lumen Sphincterotome). Для определения типа ППД использовали классификацию, предложенную J. Voix в 2006 году [11] (табл. 1.):

- I тип – устье БС ДПК находится в дне ППД (юстапапиллярный дивертикул);

- II тип – устье БС ДПК находится в крае ППД;

- III тип – устье БС ДПК находится вне ППД.

Анатомическую особенность расположения БС ДПК между двумя ППД мы отнесли ко второму типу.

Все обследуемые пациенты в прошлом перенесли оперативное вмешательство на желчных путях (табл. 2.). Срок от первичного оперативного вмешательства до момента госпитализации колеблется от 1 месяца до 27 лет. Медиана времени после перенесенной операции составила 4,2±0,4 года.

При первичной госпитализации из 113 больных с ППД, у которых в последующем развилась рецидивная обтурационная желтуха, у 105 пациентов (93%) для устранения холедохолитиаза использовались эндоскопические хирургические транспапиллярные вмешательства с последующим выполнением лапароскопической или открытой холецистэктомии. Этапность операций зависела от формы воспаления в стенке желчного пузыря и от тяжести состояния пациентов с высокой степенью операционного риска для радикальной операции. У 8 пациентов (7%) было выполнено наложение холедоходуоденоанастомоза (ХДА). Средний возраст пациентов, перенесших холедоходуоденоаностомию, – 62±6,5 года. Показаниями к наложению ХДА после холедохолитотомии и литоэкстракции были холедохолитиаз и неэффективность эндоскопических методов литоэкстракции, связанные с патологией БС ДПК. В дальнейшем у пяти больных образо-

вались конкременты выше ХДА, а в ретродуоденальном отделе холедоха – у трех. С момента перенесенной операции до повторной госпитализации прошло 16 ± 8,4 года.

При повторной госпитализации у 107 пациентов (94,7%) рецидивный холедохолитиаз был ликвидирован эндоскопически, в том числе у пациентов, ранее перенесших ХДА. Холедохолитиаз сочетался в большинстве случаев (75,5%) с I и II типом ППД, т.е. с вовлечением в ППД устья БС ДПК с рассеченным сфинктерным аппаратом БС ДПК.

6 (5,3%) пациентам выполнены лапаротомные оперативные вмешательства. Показаниями к лапаротомии были неудачные канюляции БС ДПК при глубоких ППД I типа и крупные конкременты гепатикохоледоха (свыше 2,5 см в диаметре). Во всех 6 случаях после холедохолитотомии операции были завершены наложением холедоходуоденоанастомоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди проанализированных пациентов с рецидивной обтурационной желтухой отмечается высокая встречаемость парапапиллярных дивертикулов двенадцатиперстной кишки (77%). По нашим наблюдениям, преобладают диверти-

Таблица 1.

Структура выявленных ППД

Тип ППД	Абс.	%
I тип	41	36
II тип	44	39,5
III тип	28	24,5
Всего	113	100

Таблица 2.

Структура выполненных оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство	Абс.	%
ЭПСТ МЛЭ + ЛХЭ	73	49,7
ЭПСТ МЛЭ + ОХЭ	17	11,6
ЭПСТ + ХЛТ + ХДА	2	1,4
ОХЭ + ХЛТ + ХДА	6	4
ЛХЭ + ЭПСТ + МЛЭ	44	29,9
ОХЭ + ГЕА	1	0,7
ХЦСт + ЭПСТ + МЛЭ	4	2,7
Всего больных:	147	100

Примечание: ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, МЛЭ – эндоскопическая механическая литоэкстракция, ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия, ОХЭ – традиционная (путем лапаротомии) холецистэктомия, ХЛТ – холедохолитотомия, ХДА – холедоходуоденоанастомоз, ГЕА – гепатикоюноанастомоз, ХЦСт – холецистостомия.

кулы I и II типа (75,5%), т.е. устье БС ДПК было вовлечено в ППД. Несмотря на наличие ППД, в большинстве случаев (94,7%) холедохолитиаз устранен эндоскопическим путем (ЭПСТ + МЛЭ), и лишь в 5,3% случаев потребовалось оперативное вмешательство традиционными методами с формированием ХДА.

На данный момент нельзя достоверно утверждать, что парапапиллярные дивертикулы являются одной из основных причин развития доброкачественной патологии билиарного тракта, однако наличие ППД, особенно I и II типов, является неоспоримым фактором риска развития этой патологии.

А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, К.И. Буйнов, И.К. Ельский

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

ПАРАПАПИЛЛЯРНЫЕ ДИВЕРТИКУЛЫ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Представлены материалы ретроспективного исследования 147 пациентов с рецидивом обтурационной желтухи, вызванной холедохолитиазом и/или холангитом. У 113 (77%) из 147 пациентов был подтвержден парапапиллярный дивертикул. Для определения типа парапапиллярных дивертикулов использовали классификацию, предложенную J. Boix в 2006 году. У 107 пациентов (94,7%) рецидивный холедохолитиаз был ликвидирован эндоскопически. 6 (5,3%) пациентам выполнены холедоходуоденоанастомозы. Показаниями к лапаротомии были неудачные каню-

ляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Среди проанализированных результатов обследования и лечения пациентов с рецидивной обтурационной желтухой отмечается высокая встречаемость парапапиллярных дивертикулов двенадцатиперстной кишки. Несмотря на наличие парапапиллярных дивертикулов, в большинстве случаев холедохолитиаз устраняется эндоскопическим путем.

Ключевые слова: рецидивный холедохолитиаз, парапапиллярный дивертикул, типы дивертикулов, хирургическая тактика.

A.A. Vasil'ev, N.L. Smirnov, K.I. Buynov, I.K. Yelskiy

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

PARAPAPILLARY DIVERTICULES IN PATIENTS WITH BENING OBSTRUCTIVE JAUNDICE

The article presents the materials of a retrospective study of 147 patients with recurrent obstructive icterus caused by choledocholithiasis and / or cholangitis. In 113 (77%) of 147 patients, parapanillary diverticulum was confirmed. To determine the type of parapanillary diverticulum, the classification proposed by J. Boix in 2006 was used. In 107 patients (94.7%) recurrent choledocholithiasis was eliminated endoscopically. 6 (5.3%) patients underwent choledochoduodenoanastomoses. Indications for

laparotomy were unsuccessful cannulation of the large duodenal papilla. Among the analyzed patients with recurrent obstructive icterus, there is a high incidence of duodenal parapanillary diverticulum. Despite the presence of parapanillary diverticulum, in most cases, choledocholithiasis is eliminated endoscopically.

Key words: recurrent choledocholithiasis, parapanillary diverticulum, types of diverticula, surgical tactics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Uomo G., Manes G., Ragozzino A., Cavallera A., Rabitti P.G. Periapillary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91: 1186-1188.
2. Castilho Netto J.M., Speranzini M.B. Ampullary duodenal diverticulum and cholangitis. *Sao Paulo Med J.* 2003; 121: 173-175.
3. Egawa N., Kamisawa T., Tu Y., Sakaki N., Tsuruta K., Okamoto A. The role of juxtapapillary duodenal diverticulum in the formation of gallbladder stones. *Hepatogastroenterology.* 1998; 45: 917- 920.
4. Kim C.W., Chang J.H., Kim J.H., Kim T.H., Lee I.S., Han S.W. Size and type of periampullary duodenal diverticula are associated with bile duct diameter and recurrence of bile duct stones. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.*

REFERENCES

1. Uomo G., Manes G., Ragozzino A., Cavallera A., Rabitti P.G. Periapillary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91: 1186-1188.
2. Castilho Netto J.M., Speranzini M.B. Ampullary duodenal diverticulum and cholangitis. *Sao Paulo Med J.* 2003; 121: 173-175.
3. Egawa N., Kamisawa T., Tu Y., Sakaki N., Tsuruta K., Okamoto A. The role of juxtapapillary duodenal diverticulum in the formation of gallbladder stones. *Hepatogastroenterology.* 1998; 45: 917- 920.
4. Kim C.W., Chang J.H., Kim J.H., Kim T.H., Lee I.S., Han S.W. Size and type of periampullary duodenal diverticula are associated with bile duct diameter and recurrence of bile duct stones. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.*

- 2013; 28 (5): 893-898. doi: 10.1111/jgh.12184.
5. Løtveit T., Osnes M., Aune S., Larsen S.: Studies of the choledocho-duodenal sphincter in patients with and without juxta-papillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol.* 1980; 15: 875-880.
 6. Suda K, Mizuguchi K, Matsumoto M: A histopathological study on the etiology of duodenal diverticulum related to the fusion of the pancreatic anlage. *Am J Gastroenterol.* 1983; 78: 335-338.
 7. Takaaki J., Kodama T., Akaki H., Fukui Y., Furuya S., Morita M., Kashima K.: Relationship between juxtapapillary duodenal diverticulum and biliopancreatic disease. Evaluation by endoscopic biliary manometry (in Japanese). *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1992; 89: 1270-1278.
 8. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T: No significant correlation between histologic changes of the papilla of Vater and juxtapapillary diverticulum. *Scand J Gastroenterol.* 1992; 27: 951-956.
 9. Skar V., Skar G., Osnes M. The duodenal bacterial flora in the region of papilla of Vater in patients with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol.* 1989; 24: 649-656.
 10. Panteris V., Vezakis A., Filippou G., Filippou D., Karamanolis D. and Rizos S. Influence of juxtapapillary diverticula on the success or difficulty of cannulation and complication rate. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008; 68 (5): 903-910.
 11. Boix J., Lorenzo-Zruniga V., Ananos F., Domenech E., Morillas R. M. and Gassull M. A. "Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula" *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques.* 2006; 16 (4): 208-211.
5. Løtveit T., Osnes M., Aune S., Larsen S.: Studies of the choledocho-duodenal sphincter in patients with and without juxta-papillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol.* 1980; 15: 875-880.
 6. Suda K, Mizuguchi K, Matsumoto M: A histopathological study on the etiology of duodenal diverticulum related to the fusion of the pancreatic anlage. *Am J Gastroenterol.* 1983; 78: 335-338.
 7. Takaaki J., Kodama T., Akaki H., Fukui Y., Furuya S., Morita M., Kashima K.: Relationship between juxtapapillary duodenal diverticulum and biliopancreatic disease. Evaluation by endoscopic biliary manometry (in Japanese). *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 1992; 89: 1270-1278.
 8. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T: No significant correlation between histologic changes of the papilla of Vater and juxtapapillary diverticulum. *Scand J Gastroenterol.* 1992; 27: 951-956.
 9. Skar V., Skar G., Osnes M. The duodenal bacterial flora in the region of papilla of Vater in patients with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol.* 1989; 24: 649-656.
 10. Panteris V., Vezakis A., Filippou G., Filippou D., Karamanolis D. and Rizos S. Influence of juxtapapillary diverticula on the success or difficulty of cannulation and complication rate. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008; 68 (5): 903-910.
 11. Boix J., Lorenzo-Zruniga V., Ananos F., Domenech E., Morillas R. M. and Gassull M. A. "Impact of periampullary duodenal diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a proposed classification of periampullary duodenal diverticula" *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques.* 2006; 16 (4): 208-211.

УДК 616.379-008.64-06-089
DOI: 10.26435/UC.V014(41).788

А.Г. Гринцов, Ю.Г. Луценко

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

НЕПРЯМАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из поздних осложнений сахарного диабета и возникает вследствие диабетической ангиопатии, нейропатии, остеоартропатии и гнойно-некротического поражения мягких тканей стопы. Он обусловлен сложным комплексом анатомо-функциональных изменений и приводит к развитию различных вариантов гнойно-некротических поражений нижних конечностей, которые в 30-50% случаев заканчиваются высокой ампутаций. При этом остается высокая летальность – от 28 до 40%, а в последующие 5 лет выживаемости среди пациентов составляет 40-25% [1, 2, 5].

За последние годы сформировалось мнение, что хирургическое лечение СДС должно быть направлено на профилактику выполнения высокой ампутации нижней конечности путем использования радикальной хирургической обработки очага поражения или малой ампутации на стопе [1, 3]. Вместе с тем, несмотря на это, частота высокой ампутации остается довольно высокой – около 30% от количества проведенных оперативных вмешательств [2-4]. Это обуславливает необходимость поиска новых путей уменьшения частоты ампутаций нижней конечности, усовершенствования тактики и дифференцированного подхода к выполнению хирургических вмешательств у данной категории больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ хирургического лечения 168 больных с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета (СД) за период с 2015 по 2020 год. Мужчин было 76, женщин – 92, возраст больных – от 18 до 78 лет. СД I типа диагностирован у 36 пациентов, II типа – у 132, впервые выявленный – у 4 больных.

Нейропатическая форма СДС отмечена у 58 больных, ишемическая – у 32 больных, смешанная – у 78 больных. Согласно классификации

Вагнера поражение II степени диагностировано у 24 больных, III степени – у 68 больных, IV степени – у 64 больных, V степени – у 22 больных.

Как правило, гнойно-некротическое поражение стопы у больных СД начинается с ее дистальных отделов в форме изолированного поражения одного или нескольких пальцев (у 48 больных) или с поражения пальцев с распространением на дистальный отдел стопы (у 36 больных). У 66 пациентов образовалась обширная глубокая подошвенная флегмона, которая в 48 случаях была следствием распространения поражения с дистальных отделов стопы.

С момента госпитализации всем больным проводили комплексное клиническое обследование для оценки патогенетической формы СДС, распространенности патологических изменений в очаге поражения. Назначали комплексную консервативную терапию, направленную на лечение диабетической ангиопатии, нейропатии, борьбу с инфекцией, коррекцию белковых и электролитных расстройств, нарушений реологических свойств крови, дезинтоксикацию и иммунокоррекцию. Обязательным условием для коррекции уровня гликемии была адекватная инсулинотерапия дробными дозами инсулина под контролем эндокринолога.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение инфицированных поражений стоп проводили дифференцированно, с учетом формы поражения, глубины и распространенности инфекции, характера микрофлоры, наличия остеомиелита стопы, который диктовал выбор тактики подиатрического или хирургического ведения, необходимость системной антибактериальной терапии.

У каждого пациента оценивали возможность проведения хирургической обработки, со-

хранения опорной функции нижней конечности. У данной категории больных следует резко ограничить выполнение объемных травматических операций, включая высокую ампутацию нижней конечности, по неотложным показаниям, особенно в ночное время. Допускается лишь проведение дежурным врачом паллиативного вмешательства, saniрующего гнойно-некротический очаг с последующим объективным учетом тканевого микрокровотока. Пациентам с абсцессами или флегмонами стопы в течение суток проводим комплексную, интенсивную терапию, направленную на коррекцию гемодинамики, стабилизацию уровня сахара крови, снижение уровня эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности. Параллельно оценивали характер поражения конечности, превалирование нейропатического или ишемического компонента. Лишь после этого больному производили оперативное вмешательство. Предоперационный период обычно использовали для проведения ангиопротективной и иммуностимулирующей терапии.

С учетом результатов собственных исследований наиболее благоприятный результат хирургического лечения СДС отмечен у больных с нейропатически-инфицированной формой поражения, поскольку у них сохранены регионарный кровоток и адекватная трофика мягких тканей стопы. Несколько худший результат наблюдали при лечении больных со смешанной формой поражения, что обусловлено наличием диабетической ангиопатии и ухудшением обменных процессов в тканях стопы. Неблагоприятный результат был отмечен у больных с ишемической формой поражения, что объясняется выраженными расстройствами регионарного кровообращения и ишемией тканей стопы. Эти пациенты направлялись к сосудистому хирургу для решения вопроса о возможности выполнения реконструктивной операции на артериях нижней конечности с целью восстановления регионарного кровообращения. При превалировании макроангиопатии выполнение малого оперативного вмешательства на стопе неэффективно и при отсутствии возможности осуществления реконструкции сосудистого русла целесообразно предлагать пациентам высокую ампутацию нижней конечности. У больных с преобладанием микроангиопатии (поражение мелких сосудов и капилляров) сохранен магистральный кровоток. Поэтому при лечении этой формы поражения эффективность хирургической обработки и малой ампутации на стопе значительно выше.

У 66 больных с флегмоной произведено вскрытие и хирургическая обработка гнойно-

некротического очага с использованием широких подошвенных, тыльных или боковых доступов. Обязательным условием такого вмешательства было иссечение всех измененных тканей, особенно пораженных сухожилий и подошвенного апоневроза в максимально проксимальном направлении, поскольку они являются основным путем поддержки и распространения гнойно-воспалительных изменений. Вскрытие флегмоны с последующей расширенной хирургической обработкой способствовало выздоровлению 42 пациентов без дополнительного хирургического вмешательства.

В дальнейшем у 20 больных возникла необходимость выполнения этапной некрэктомии локальных очагов вторичного некроза на фоне комплексной консервативной терапии, что позволило достичь заживления раны. У 5 из них выполнена экзартикуляция пальцев с резекцией головки плюсневой кости, у 6 - тарзометатарзальная ампутация. У 4 больных хирургическая обработка флегмоны была неэффективной, у них наблюдали распространение гнойно-воспалительного поражения по тканям стопы и голени, что обусловило необходимость выполнения высокой ампутации нижней конечности.

У 6 пациентов выявлено поражение участка пяточной кости с развитием остеомиелита на фоне нейропатии. При этом хирургическая обработка была эффективной в 4 случаях, у 2 выполнена ампутация нижней конечности на уровне голени (1) и бедра (1).

Ампутацию пальцев стопы провели у 56 больных. Операцию выполняли на уровне метаэпифиза костей плюсны, что позволило создать условия для заживления раны первичным натяжением в 91,8% наблюдений. Ампутацию I или V пальцев проводили с использованием выкроенного лоскута, обязательным удалением сухожилий сгибателей и разгибателей и иссечением самовидных косточек. При изолированном поражении II-IV пальцев у 38 пациентов выполнили их экзартикуляцию с резекцией головки плюсневой кости. При одновременном поражении двух или трех центральных пальцев рекомендуем трансметатарзальную ампутацию стопы или дистальную ампутацию стопы по методу Шарпа, которая выполнена у 12 пациентов. Ее осуществление показано прежде всего больным с достаточным кровоснабжением стопы на фоне нейропатии и инфекции, а также со смешанной формой СДС на фоне микроангиопатии, ограниченной гангреной II-III пальцев или дистальной части стопы.

Для укрытия обширного раневого дефекта после таких операций мы используем аутоотрансплантат в виде кожно-жирового лоскута, пред-

варительно взятого из передней брюшной стенки в качестве «биологического тампона». Параллельно катетеризируем одну из артерий, избирательно кровоснабжающей пораженную нижнюю конечность (нижнюю надчревную или нисходящую артерию колена) для последующей пролонгированной внутриаартериальной, дезагрегантной и антибиотикотерапии. Тем самым укрывается обширный дефект мягких тканей стопы или ее культи, создается местный бактериозащитный и иммуномодулирующий эффект в ране, что способствует профилактике распространения гнойно- некротического процесса, снижению риска высокой ампутации и сохранению опорной функции нижней конечности. Описанный выше способ хирургического лечения использован у 8 больных с III и IV стадией поражения стопы по Вагнеру. Через 2-3 недели мумифицированную кожную часть аутолоскута поэтапно иссекаем, под ним определяется образование грануляционной ткани и тракция краев раны. В последующем рана заживала вторичным натяжением (5 случаев) или проводилась аутодермопластику гранулирующей поверхности раны расщепленным лоскутом по Тиршу (3 наблюдения). У всех больных сохранена нижняя конечность.

Ампутацию стопы на уровне сустава Лисфранка или Шопара выполнили в исключительных случаях у 4 больных ввиду того, что характер патологических изменений в стопе не позволил произвести дистальную ампутацию другого вида.

Высокую ампутацию конечности выполняли из-за неэффективности хирургической обработки или распространения инфекции после малой ампутации (у 11 больных), а также при распространенной гангрене стопы и голени (V степень по Вагнеру) на фоне сепсиса, когда ампутация

нижней конечности была произведена по жизненным показаниям (22 больных).

Анализ полученных результатов дифференцированного подхода и усовершенствованной хирургической тактики лечения СДС обеспечил уменьшение частоты выполнения высокой ампутации нижней конечности с 24 до 8,6% и длительности стационарного лечения больных на 8,6 койко-дней.

ВЫВОДЫ

1. При определении тактики хирургического лечения гнойно- некротических осложнений ДС следует учитывать патогенетическую форму СДС, характер микрофлоры, глубину, распространенность гнойно- воспалительного очага и анатомо- функциональные особенности поражения на стопе.

2. С целью сохранения нижней конечности и ее опорной функции приоритет среди хирургических способов следует отдавать расширенной хирургической обработке очага и дистальным ампутациям стопы.

3. Для укрытия обширных раневых дефектов стопы с целью профилактики распространения гнойно- некротического процесса на голень целесообразно использовать полнослойный кожно- жировой аутолоскут с последующим проведением селективной пролонгированной, внутриаартериальной, дезагрегантной и антибиотикотерапией.

4. Использование усовершенствованной тактики и хирургического лечения гнойно- некротического поражения ДС позволило значительно снизить частоту выполнения высоких ампутаций нижних конечностей, в 94,2% наблюдений достигнуть удовлетворительного результата и сберечь опорную функцию ноги.

А.Г. Гринцов, Ю.Г. Луценко

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

НЕПРЯМАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Проанализированы результаты хирургического лечения 168 больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы (СДС). Выполнение оперативных вмешательств основано на анализе патогенетической формы поражения, его глубины и распространенности, характера микрофлоры в гнойно-некротическом очаге. С целью сохранения опорной функции ноги, профилактики распространения гнойно-некротического поражения целесообразно выполнять расширенную хирургическую обработку или дистальную ампутацию стопы с последу-

ющим укрытием обширного раневого дефекта полнослойным кожно-жировым аутолоскутом на фоне пролонгированной, селективной, внутриаартериальной, дезагрегантной и полиантибиотикотерапии. Использование усовершенствованной тактики и хирургического лечения у больных СДС позволило уменьшить частоту выполнения высокой ампутации нижней конечности с 24 до 8,6%.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, хирургическое лечение.

A.G. Grintsov, Y.G. Lutsenko

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

INDIRECT LYMPHOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT

Surgery treatment results of 168 diabetic patients with syndrome of diabetic foot(SDF)were analyzed. Fulfillment of operations is based on the analysis of lesion pathogenetic form,its depth and spreading, microfloral character in purulent necrotic nidus. In order to save the fulcrum function of foot and prophylaxis of spreading of purulent necrotic lesion, it is expedient to perform extended surgical treatment or foot distal amputation fol-

lowed by extensive wound covering of full layered auto-patch of cutaneous-lipoma with prolonged selective,intraarterial,desagregantive and poliantibiotictherapy. Using the improved tactics and surgical treatment with SDF patients allowed to decrease low extremity amputation frequency from 24% to 8,6%.

Key words: syndrome of diabetic foot, surgical treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции 2015; 2 (3): 63-83.
2. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. 744.
3. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care. 2019; 42; Suppl 1: S1-S193.
4. Chadwick P., Choudhry E.R., Edmonds M., Armstrong D.G., Harding K., Loots M. Position document: Local management of diabetic foot ulcers. URL: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/position-document-local-management-diabetic-foot-ulcers>
5. Wukich D.K., Ahn J., Raspovic K.M., Gottschalk F.A., La Fontaine J., Lavery L.A. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. Foot Ankle Int. 2017; 38 (4): 388-396.

REFERENCES

1. Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu., Egorova D.N. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sindroma diabetichekoi stopy. Rany i ranevye infektsii 2015; 2 (3): 63-83 (in Russian).
2. Oslozhneniya sakharnogo diabeta: lechenie i profilaktika. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2017. 744 (in Russian).
3. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care. 2019; 42; Suppl 1: S1-S193.
4. Chadwick P., Choudhry E.R., Edmonds M., Armstrong D.G., Harding K., Loots M. Position document: Local management of diabetic foot ulcers. URL: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/position-document-local-management-diabetic-foot-ulcers>
5. Wukich D.K., Ahn J., Raspovic K.M., Gottschalk F.A., La Fontaine J., Lavery L.A. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. Foot Ankle Int. 2017; 38 (4): 388-396.

УДК 618.19-007.24-007.42-089.844
DOI: 10.26435/UC.V014(41).790

М.И. Жуков, О.В. Стефкивская

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

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ «SNOOPY BREAST»

Проблема повторных хирургических вмешательств особенно актуальна для эстетической коррекции молочных желез [1-3]. Увеличение количества вторичных вмешательств обусловлено различными факторами, как объективными осложнениями (различные виды деформаций, гематомы, серомы и т.д.), так и субъективной оценкой эстетических результатов со стороны пациенток [4-7]. Дополнительными аспектами для прогнозируемых результатов операций является особая подвижность и лабильность молочной железы по сравнению с другими органами, что обусловлено различными физиологическими процессами в организме женщины (инволюционные изменения, постлактационные, гормональные и т.д.), влияющие на трансформацию пятна груди по отношению к грудной клетке. Особое влияние на железу оказывает установленный имплантат. Мы можем оценить вторичные изменения в молочных железах после первичной увеличивающей маммопластики и подобрать возможные варианты вторичной хирургической коррекции, исходя из причины возникновения деформаций. Проанализировав наш опыт и результаты первичных операций других лечебных учреждений, мы разработали технику хирургической коррекции вторичных птозов молочных желез после первичных аугментационных маммопластик.

Целью данной работы было предложить новую методику коррекции вторичного птоза молочных желез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были изучены результаты лечения 59 пациенток со вторичным птозом молочных желез, возникшим вследствие аугментационной маммопластики, которые находились на стационарном лечении на клинической базе кафедры комбустиологии и пластической хирургии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО с 2011 по 2021 год. Все пациентки были разделены на две группы. Группу сравнения составили женщины, которым хирургическая коррекция вторичного

птоза молочных желез производилась традиционными способами. В основную группу вошли пациентки, которым вторичный птоз корректировался по предлагаемой методике. Группу сравнения сформировали 22 (37,3±6,3%) пациентки, основную – 37 (62,7±6,3%) пациенток.

Эффективность методики оценивалась по наличию осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, частоте и степени выраженности послеоперационного птоза, психоэмоциональному состоянию пациентки.

Методология исследования построена на основе модели «случай-контроль». Этот метод предполагает сравнение двух относительно однородных выборок. В данном исследовании группы различались по частоте осложнений в послеоперационном периоде, полученному эстетическому эффекте.

Оценка результатов хирургической коррекции вторичного птоза проводилась по трехбалльной системе и была ориентирована на два аспекта: субъективное восприятие (эстетическая оценка) и объективные критерии (наличие осложнений). Система состояла из следующих параметров:

1. Хороший результат:

- полное удовлетворение эстетическим результатом операции со стороны пациентки и хирурга;

- отсутствие осложнений.

2. Удовлетворительный результат:

- частичное/неполное удовлетворение эстетическим результатом операции со стороны пациентки и хирурга;

- незначительные эстетические осложнения: минимальное смещение имплантата (до 1 см), минимальная асимметрия, пальпация имплантата, остаточный минимальный птоз, капсулярная контрактура I и II степени по Baker.

3. Неудовлетворительный результат:

- неудовлетворенность эстетическим результатом операции как со стороны пациентки, так и со стороны хирурга;

- наличие осложнений, сопровождающихся последующим хирургическим вмешательством (гематома, серома, капсулярная контрактура III и IV степени по Baker, инфекционные осложнения, лимфорея, расхождение швов, соматическая симптоматика и др.).

При расхождении эстетической оценки пациентки и хирурга приоритетной считали оценку пациентки.

Оценка результатов хирургической коррекции вторичного птоза проводилась по срокам послеоперационного периода:

- ранний – до 8 месяцев после операции;
- отдаленный – через 8 месяцев и при достижении конечных точек исследования.

По возрасту, наличию сопутствующей патологии, виду вторичного птоза, применяемым имплантам, группы пациенток были идентичны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью восстановления исходной локализации и укрепления опорного аппарата (поддерживающая связочная система Купера) молочной железы нами был разработан метод хирургической коррекции вторичного птоза «snoору breast» в виде ретромаммарной вертикальной мастопексии с использованием собственной соединительнотканной капсулы ранее установленного имплантата и проленового сетчатого трансплантата. Модернизация техники зависела от локализации установки имплантата (субгландулярного – SG, субмускулярного – SP); разделялась по хирургическому доступу на инфрамаммарный и пери- (циркум-) ареолярный. Через периареолярный доступ сквозь ткань молочной железы, либо через инфрамаммарный доступ в пространство Шанссеньяка, производилось удаление имплантата при его установке субгландулярно (SG). Далее формировался субпекторальный карман под имплантат с его установкой, после чего на первичной собственной субгландулярной соединительнотканной капсуле имплантата проводилась ретромаммарная вертикальная мастопексия с установкой сетчатого трансплантата размером 4×4 см на уровне

II-III ребра, с фиксацией его к заднему листу фиброзной капсулы и подшиванием к нему верхнего края молочной железы за передний листок фиброзной капсулы старого кармана. Краниальная тракция молочной железы дополнительно фиксировалась несколькими швами на уровне II ребра между задним и передним листком фиброзной оболочки. У пациенток с исходной субпекторальной (SP) установкой имплантата после обнажения оболочки без удаления имплантата формировался двухплоскостной карман по типу J.Tebbetts-2 в пространстве Шанссеньяка и сетчатый трансплантат фиксировался к фасции большой грудной мышцы дорсально и на глубокий листок поверхностной фасции молочной железы фронтально. Операцию завершали периареолярной мастопексией, что позволяло дополнительно сократить избыток кожного чехла в случае его значительного избытка и циркуляреолярного доступа, либо инфрамаммарным швом в случае первичного инфрамаммарного доступа.

В основной группе пациентов количество осложнений составило 5,5±2,3%, в группе сравнения – 9,2±3,9%. Хороший и удовлетворительный результат коррекции в основной группе был достигнут в 97,8±1,5% случаев, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 94,4±3,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование с целью фиксации плотной проленовой сетки за соединительнотканную оболочку либо фасции как стабильной структуры при вертикальной ретромаммарной мастопексии дает более жесткие реперные точки фиксации тканей с долговременной стабилизацией установленной формы. При этом достижение коррекции компенсации данной вторичной деформации дополняется периареолярной мастопексией в случаях необходимости. Устранение каудального птоза железы с поверхности имплантата за счет вертикальной ретромаммарной мастопексии при использовании соединительнотканной оболочки старого в сочетании с фиксацией ее проленовой сеткой позволило добиться в 97,8±1,5% случаев стабильной ликвидации вторичной деформации по типу «snoору breast».

М.И. Жуков, О.В. Стефкивская

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

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВТОРИЧНОГО ПТОЗА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ «SNOOPY BREAST»

Увеличение количества вторичных вмешательств при вторичном птозе молочных желез обусловлено различными факторами, как объективными осложнениями, так и субъективной оценкой эстетических результатов со стороны пациенток. Целью данной работы было предложить новую методику коррекции вторичного птоза молочных желез. Нами были изучены результаты лечения 59 пациенток со вторичным птозом молочных желез. Использование с целью фиксации плотной проленовой сетки при вертикальной ретромаммарной мастопексии дает более жесткие ре-

перные точки фиксации тканей с долговременной стабилизацией установленной формы. Устранение каудального птоза железы с поверхности имплантата за счет вертикальной ретромаммарной мастопексии при использовании соединительнотканной оболочки старого в сочетании с фиксацией ее проленовой сеткой позволило добиться в 97,8±1,5% случаев стабильной ликвидации вторичной деформации по типу «snoopy breast».

Ключевые слова: вторичный птоз молочных желез, «snoopy breast», хирургическая коррекция.

M.I. Zhukov, O.V. Stefkivskaya

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

SURGICAL CORRECTION OF SECONDARY PTOSIS OF THE MAMMARY GLANDS «SNOOPY BREAST»

The increase in the number of secondary interventions for secondary ptosis of the mammary glands is due to various factors, both objective complications and the subjective assessment of aesthetic results on the part of patients. The aim of this work was to propose a new technique for correcting secondary ptosis of the mammary glands. We studied the results of treatment of 59 patients with secondary ptosis of the mammary glands. The use of a dense prolene mesh for fixation during vertical retromammary mastopexy gives more rigid reference points

for tissue fixation with long-term stabilization of the established shape. Elimination of caudal gland ptosis from the implant surface due to vertical retromammary mastopexy using the old connective tissue sheath in combination with its fixation with a prolene mesh made it possible to achieve stable elimination of secondary deformity of the “snoopy breast” type in 97.8±1.5% of cases.

Key words: secondary ptosis of the mammary glands, “snoopy breast”, surgical correction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габка К.Дж., Бомерт Х. Пластическая и реконструктивная хирургия молочных желез. Пер. с англ. под общ. ред. Миланова Н.О. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 360.
2. Галич С.П., Пинчук В.Д. Эстетическая хирургия груди: Руководство для врачей. К.; 2009. 450.
3. Камповая-Полевая Е.Б., Чистяков С.С. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 512.
4. Кузьминых С.А. Энциклопедия пластической хирургии. Минск: Издательство Астрель; 2011. 328.
5. Рожкова Н.И., Чхиквадзе В.Д. Атлас хирургии молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 144.
6. Саруханов Г.М. Одномоментная мастопексия с частично субмускулярным эндопротезированием молочных желез: метод профилактики вторичного птоза. Пластическая хирургия и косметология. 2010; 4: 577-586.
7. Фисталь Э.Я., Мишалов В.Г. Пластична хірургія: Підручник. К.: Медицина; 2010. 376.

REFERENCES

1. Gabka K.Dzh., Bomert Kh. Plasticheskaya i rekonstruktivnaya khirurgiya molochnykh zhelez. Per. s angl. pod obshch. red. Milanova N.O. M.: MEDpress-inform; 2010. 360 (in Russian).
2. Galich S.P., Pinchuk V.D. Esteticheskaya khirurgiya grudi: Rukovodstvo dlya vrachei. K.; 2009. 450 (in Russian).
3. Karpovaya-Polevaya E.B., Chistyakov S.S. Klinicheskaya mammologiya. Sovremennoe sostoyanie problemy. M.: GEOTAR-Media; 2012. 512 (in Russian).
4. Kuz'minykh S.A. Entsiklopediya plasticheskoi khirurgii. Minsk: Izdatel'stvo Astrel'; 2011. 328 (in Russian).
5. Rozhkova N.I., Chkhikvadze V.D. Atlas khirurgii molochnoi zhelezy. M.: GEOTAR-Media; 2010. 144 (in Russian).
6. Sarukhanov G.M. Odnomomentnaya mastopeksiya s chastichno submuskulyarnym endoprotezirovaniem molochnykh zhelez: metod profilaktiki vtornichnogo ptoza. Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya. 2010; 4: 577-586 (in Russian).
7. Fystal' E.Ya., Mishalov V.G. Plastichna khirurgiya: Pidruchnik. K.: Meditsina; 2010. 376 (in Ukrainian).

УДК 616.98:578.82Н1V+616.24:616.992-085
DOI: 10.26435/UC.V014(41).685

Е.В. Корж^{1,2}, Н.А. Подчос², А.Ф. Завгородний²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, ПОСТУПИВШИХ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

На фоне неуклонного распространения ВИЧ-инфекции в специализированные фтизиатрические стационары нередко поступают больные ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, имеющие крайне низкое содержание CD4-лимфоцитов. Отсутствие иммунных барьеров обуславливает частое развитие у таких пациентов различных оппортунистических заболеваний, поражающих легкие, в связи с чем возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики туберкулеза с микобактериозом легких, пневмоцистной пневмонией, легочным аспергиллезом и др. При снижении количества CD4 ниже 200 кл/мкл и особенно 100 кл/мкл, встречаются ситуации, когда у одного и того же больного одновременно развивается несколько оппортунистических заболеваний, поэтому принцип дифференциальной диагностики «или-или» к таким пациентам неприемлем. С другой стороны, известный факт, что туберкулез является одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных лиц, способствует «перестрахованию» клиницистов и гипердиагностике туберкулеза, что в свою очередь влечет за собой существенное повышение медикаментозной нагрузки на организм и затрудняет ведение этого крайне тяжелого в клиническом плане контингента.

На последних стадиях ВИЧ-инфекции резко возрастает частота развития пневмомикозов, которые в большинстве случаев носят характер острых инвазивных. В условиях ограниченного ресурса видовая идентификация возбудителя пневмомикоза крайне затруднительна, диагностику приходится проводить, опираясь на клинико-рентгенологические особенности заболевания, а иногда – на результаты аутопсии. Из всего разнообразия возбудителей глубоких микозов большой практический интерес представляет пневмоцистоз и аспергиллез.

Пневмоцистная пневмония является одной из наиболее распространенных патологий, с ко-

торыми сталкиваются фтизиатры у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ. Заболевание вызывается *Pneumocystis jiroveci*, развивается у лиц с тяжелым угнетением иммунитета (как правило, менее 100 кл/мкл) и может сочетаться с туберкулезом. Начало пневмоцистной пневмонии чаще постепенное, отличительным моментом является неуклонно прогрессирующая дыхательная недостаточность, которая обычно и заставляет пациентов обращаться за медицинской помощью [1, 2]. Рентгенологически заболевание характеризуется наличием двусторонних интерстициальных инфильтратов преимущественно в прикорневых отделах по типу матового стекла с частым развитием тонкостенных воздушных кист – пневматоцеле, которые могут стать причиной спонтанного пневмоторакса [1, 3].

Аспергиллез у ВИЧ-инфицированных лиц развивается при уровне CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл, вызывается грибами рода *Aspergillus*, основной путь заражения – аэрогенный. Частота регистрации инвазивного аспергиллеза у ВИЧ-инфицированных лиц не достигает больших цифр, что, по нашему мнению, является результатом недостаточного выявления из-за ограниченных диагностических возможностей. Для пациентов специализированных стационаров, поступающих с диагнозом предполагаемого туберкулеза, наибольшее значение в плане дифференциальной диагностики имеет инвазивный аспергиллез, что подразумевает наличие соответствующих гистоморфологических признаков и высевание аспергилл из стерильного в норме биологического материала или наличие предрасполагающих факторов, включающих характерные клинико-рентгенологические симптомы и положительные результаты микробиологических исследований [4, 5]. Аспергиллы

могут поражать придаточные пазухи носа, прорастать в сосуды, в результате чего образуются тромбозы и геморрагии. В образцах тканей при прямой микроскопии обнаруживаются характерные гифы грибов с дихотомичным ветвлением под углом в 45° [5, 6].

На фоне глубокой иммуносупрессии аспергиллез часто протекает с образованием диссеминированных процессов и полостных образований в легких, поражением внутригрудных лимфоузлов, развитием плевральных выпотов, что напоминает туберкулез и требует проведения дополнительных исследований с целью уточнения диагноза, предупреждения необоснованной полипрагмазии и улучшения прогноза [7]. Однако своевременное выявление легочных микозов не всегда является залогом эффективности лечения, основными причинами неблагоприятных исходов становятся осложнения, способные развиваться даже на фоне адекватной этиотропной терапии. В качестве примеров приводим собственные наблюдения.

Больная К., 37 лет, служащая, поступила в отделение с жалобами на сильный кашель с небольшим количеством слизисто-гноной мокроты, охриплость голоса, насморк, одышку при незначительной физической нагрузке, общую слабость, повышение температуры тела до 38,6 – 39,0°С, снижение массы тела на 4 кг за последние три месяца.

Впервые туберкулезом заболела два года назад, тогда же была выявлена ВИЧ-инфекция. Лечилась в стационарном противотуберкулезном отделении в течение пяти месяцев препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол), в интенсивной фазе приняла 150 доз, была присоединена АРТ (абакавир-ламивудин-лопинавир/ритонавир). После завершения стационарного этапа лечения выписана для продолжения специфической химиотерапии в поддерживающей фазе, прием противотуберкулезных препаратов продолжила, однако самостоятельно прервала АРТ. Завершила полный курс противотуберкулезной химиотерапии с излечением, АРТ не возобновила. Последнее иммунологическое обследование проводили 11 месяцев назад, содержание CD4 в крови составляло 25 кл/мкл (2,8%), вирусная нагрузка – 1038982 РНК-копий/мл. Больная курит, алкоголем не злоупотребляет, употребление наркотических веществ отрицает.

Состояние ухудшилось три месяца назад, когда появился кашель со слизистой мокротой. Обратилась к семейному врачу, который назначил лечение от бронхита. Рентгенографию легких не выполняли, мокроту не исследовали. Состояние постепенно ухудшалось: появилась стойкая фе-

брильная лихорадка, прогрессирующая одышка, слабость, снижение массы тела. По собственной инициативе больная обратилась в противотуберкулезный диспансер г. Донецка, где выполнено рентгенологическое обследование и выявлены патологические изменения в легких. Для обследования и дальнейшего лечения больная была госпитализирована в противотуберкулезное отделение РКТБ.

При поступлении общее состояние тяжелое, резко истощена, температура тела – 38,5°С, ЧД – 22 в минуту. Кожа бледная, чистая, горячая на ощупь, легкий акроцианоз. Пальпируются единичные надключичные лимфоузлы. Над легкими при перкуссии определяется легочный звук, при аускультации выслушивается жестковатое дыхание, в нижних отделах – единичные влажные хрипы. Сатурация кислорода – 92%. Границы сердца не изменены, тоны звучные, тахикардия – до 108 в минуту, АД – 95/55 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 6-7 см, пальпируется нижний полюс селезенки. Кишечник обычных свойств. Периферических отеков нет.

Рентгенологически в легких на момент поступления (рис. 1.а) определялись множественные очаговые и инфильтративные тени на фоне усиленного легочного рисунка по типу «матового стекла». В верхних долях – множественные тонкостенные полости распада, справа – гигантская полость с толстыми инфильтрированными стенками и уровнем жидкости. Корни расширены за счет лимфоузлов. Синусы свободны.

В отделении был вынесен диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (рецидив) и пневмоцистной пневмонии, начато лечение в интенсивной фазе противотуберкулезными препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол), бисептолом в лечебных дозах. Дополнительно проводили патогенетическую и дезинтоксикационную терапию, профилактику оппортунистических инфекций. В первые дни нахождения в стационаре отмечался эпизод кровохарканья, которое было купировано этамзилатом.

Обследована при поступлении:

В крови: эр. – 3,28 Т/л, Нв – 101 г/л, ц.п. – 0,92, лейкоциты – 4,0 г/л, э. – 0%, п. – 1%, с. – 84%, лимф. – 15% (абсолютное число – 600 кл/мкл), мон. – 0%, СОЭ – 60 мм/час.

Биохимические показатели (содержание общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, активность трансаминаз) – в пределах физиологической нормы, тимоловая проба – 6,0 Ед. В моче изменений нет.

При бактериологическом исследовании в мазке мокроты обнаружены КУБ, однако ме-

тод GeenXper МВТ/Rif ДНК МБТ не выявил. Впоследствии на питательных средах роста культуры МБТ не зафиксировано. Полученные данные позволили заподозрить микобактериоз легких, с целью уточнения диагноза были взяты дополнительные образцы мокроты для повторного бактериологического исследования.

На фоне проводимого лечения через неделю нормализовалась температура тела, уменьшились одышка, кашель и слабость, улучшился аппетит, затем состояние больной резко ухудшилось: ночью внезапно появились острая боль в правой половине грудной клетки, чувство нехватки воздуха, стала нарастать одышка. При объективном обследовании дыхание над верхними отделами правого легкого было резко ослаблено, ниже средней трети лопатки не прослушивалось. Выполнено контрольное рентгенологическое обследование: правое легкое поджато воздухом, верхняя доля фиксирована спайками (рис. 1.б).

В связи с развитием спонтанного пневмоторакса пациентка срочно переведена в легочно-хирургическое отделение, где выполнено дренирование правой плевральной полости в 6-м межреберье по заднеподмышечной линии. Состояние удалось стабилизировать, однако через семь часов вновь усилилась одышка, появилось чувство тревоги, страха, ощущение сердцебиения, онемение рук. Сатурация кислорода снизилась до 55%. АД – 160/90 мм рт.ст, ЧСС – 130 ударов в минуту. Заподозрено развитие повторного спонтанного пневмоторакса, ввиду тяжести состояния лучевое обследование не проводили. Правая плевральная полость дополни-

тельно дренирована в 6-м межреберье по среднеподмышечной линии, пациентка переведена в отделение интенсивной терапии. Несмотря на проводимые мероприятия, состояние продолжало прогрессивно ухудшаться и через три часа после повторного дренирования на фоне нарастающих явлений легочно-сердечной недостаточности наступила смерть.

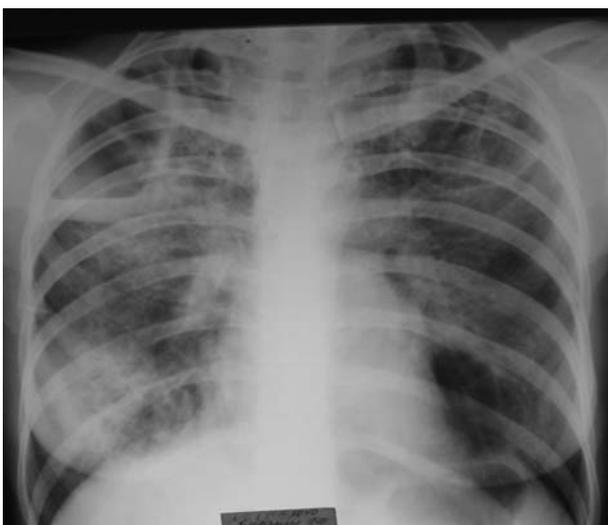
На вскрытии признаков активного туберкулеза выявлено не было. У больной имела место двусторонняя пневмоцистная пневмония с образованием множественных абсцессов и воздуходерживающих полостей, распадом и вскрытием полости абсцесса верхней доли правого легкого с развитием бронхо-плеврального свища.

Таким образом, несмотря на положительную клиническую динамику на фоне адекватного лечения, смерть пациентки наступила в результате рецидивирующего массивного пневмоторакса из-за разрыва воздушной полости в зоне пневмоцистной пневмонии.

Следующее наблюдение также демонстрирует фатальные последствия спонтанного пневмоторакса, осложнившего течение острого инвазивного аспергиллеза.

Больная С., 38 лет, поступила с жалобами на кашель со слизисто-гноющей мокротой, резкую слабость, одышку при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39°C, снижение массы тела на 2 кг за последние полтора месяца.

Туберкулезом ранее не болела, тубконтакт не установлен. Флюорографическое обследование проходила нерегулярно, последнее – два года



а



б

Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки больной К.: а – на момент поступления в отделение, б – при ухудшении состояния.

назад, со слов, патологии не было. Вредных привычек нет.

Заболела около двух месяцев назад, когда на фоне полного здоровья периодически стала повышаться температура тела до 38,0-38,7°C. В течение двух недель лечилась самостоятельно жаропонижающими, однако состояние не улучшалось. При обращении к семейному врачу рентгенологически в легких с двух сторон выявлены инфильтраты, расцененные как двусторонняя полисегментарная пневмония. Получила курс лечения неспецифическими антибактериальными препаратами в терапевтическом стационаре по месту жительства. В результате общее состояние незначительно улучшилось, однако при контрольной рентгенографии легких определялась отрицательная динамика в виде увеличения размеров инфильтрации и появления полостей распада. Больная направлена на консультацию к пульмонологу, проведено дополнительное обследование, в ходе которого обнаружены антитела к ВИЧ. Пульмонологом назначен повторный курс неспецифической терапии (ровамицин, флуконазол) в течение 10 дней амбулаторно. По окончании лечения в связи с прогрессирующим ухудшением состояния больная повторно госпитализирована в терапевтический стационар, где была начата АРТ. Одновременно пациентка консультирована фтизиатром, после чего для дальнейшего обследования и лечения госпитализирована в специализированное противотуберкулезное отделение.

При поступлении общее состояние средней тяжести, выражены астенизация, интоксикация. Правильного телосложения, пониженного питания. Температура тела – 38,5°C. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Пальпируются подвижные, эластичные, безболезненные заднешейные лимфоузлы до 0,5 см в виде цепочки, подмышечные – до 1,0 см. ЧД – 20 в минуту. Над легкими при перкуссии – легочный звук с коробочным оттенком, дыхание везикулярное ослабленное, слева снизу от угла лопатки выслушиваются нежные мелкопузырчатые хрипы. Сатурация кислорода – 95-96%. Границы сердца не изменены, тоны приглушены, ритм правильный. ЧСС – 90 в минуту, АД – 125/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Периферических отеков нет.

В отделении выставлен предварительный диагноз туберкулеза, начато лечение в интенсивной фазе препаратами 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) на фоне патогенетической терапии и профилактики оппортунистических инфекций (бисептол, флуконазол, азитромицин). Продолжена АРТ по прежней схеме.

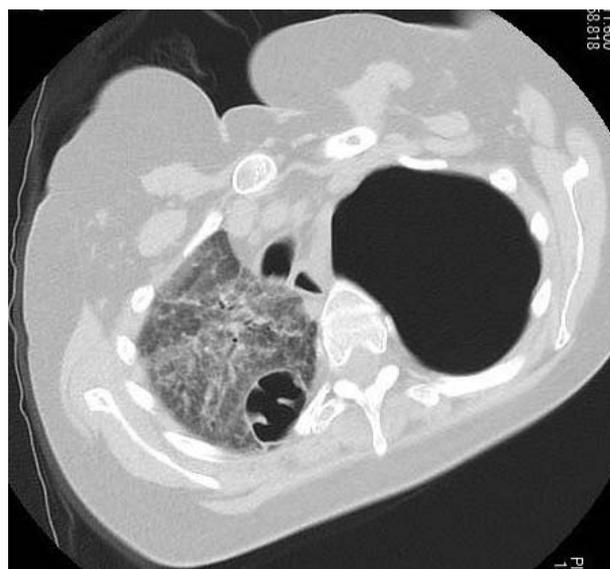
Обследована: в мокроте методом микроскопии, GeenXpert MBT/Rif и посева на питательные среды МБТ не обнаружены.

В крови: эр. – 4,5 Т/л, Нв – 143 г/л, ц.п. – 0,97, лейкоц. – 9,1 г/л, п-1% с-89% э-1%, л-8% (абсолютное число – 720 кл/мкл), м-1%, СОЭ – 17 мм/час. Биохимические показатели (содержание общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, активность трансаминаз, тимоловая проба) – в пределах физиологической нормы. Содержание CD4 в крови – 10 кл/мкл (0,98%), вирусная нагрузка – 2730 РНК-копий/мл. В моче – протеинурия до 0,32 г/л, эр. – 0-0-1 в п/зр., лейкоц. – до 30 в п/зр, единичные гиалиновые цилиндры.

Для уточнения диагноза выполнена СКТ органов грудной клетки (рис. 2.а), в легких выяв-



а



б

Рис. 2. СКТ органов грудной клетки больной С.: а – на момент поступления в отделение, б – при ухудшении состояния.

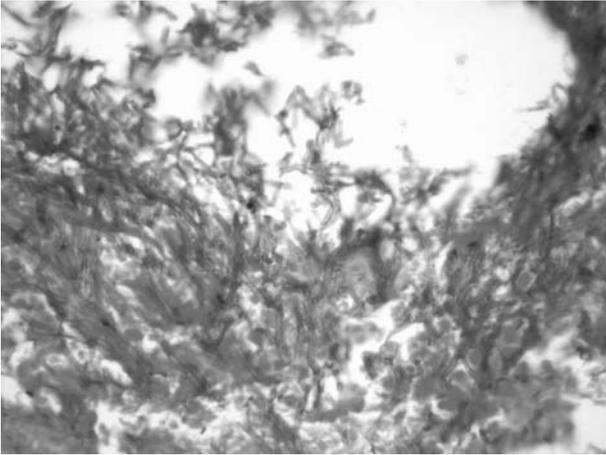


Рис. 3. Результаты аутопсии. Аспергиллез легких. Микрореферат ткани легкого, окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$; септированные гифы грибов с дихотомичным делением под острым углом.

лено усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента и фиброза, в S3 слева определялась воздухоносная многокамерная полость размерами 72 \times 63 \times 45 мм с толстыми, неравномерно инфильтрированными стенками. В средостении определялись единичные мелкие парааортальные лимфоузлы до 5-6 мм в диаметре. Плевральные полости свободны. Сердце в норме.

На фоне лечения состояние больной оставалось тяжелым, сохранялась лихорадка и одышка, на пятый день пребывания в отделении возникло легочное кровотечение, остановленное консервативно. Через неделю от момента поступления после проведения дополнительного обследования и с учетом клинико-рентгенологической картины заболевания наличие активного туберкулеза было подвергнуто сомнению, больной выставлен диагноз грибковой пневмонии, не исключался инвазивный аспергиллез. Противотуберкулезные препараты отменены, больная начала принимать бисептол, флуконазол, итраконазол в лечебных дозах на фоне дезинтоксикационной и патогенетической терапии, продолжила прием АРТ. В результате нормализовалась температура тела, уменьшились слабость и одышка. На 10-й день состояние вновь резко ухудшилось: после приступа сильного кашля

возникла боль в левой половине грудной клетки, стала нарастать одышка, дыхание на левым легким не прослушивалось, сатурация кислорода снизилась до 65%. Заподозрен спонтанный пневмоторакс, выполнена контрольная СКТ: левое легкое полностью коллабировано, фиксировано спайками в нижнем отделе, в правом легком – нарастание интерстициальных изменений, появление в S1-2 воздухоносной полости до 36 мм в диаметре (рис. 2.б).

Было выполнено дренирование левой плевральной полости, больная переведена в отделение интенсивной терапии. Несмотря на проводимое лечение, состояние прогрессивно ухудшалось, и при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности наступила смерть.

При аутопсии признаков туберкулеза выявлено не было. В верхних долях легких обнаружены множественные полостные образования (абсцессы) с наличием внутри содержимого грязно-болотного цвета, распад и вскрытие полости абсцесса с развитием бронхо-плеврального свища. Гистологически в препарате легочной ткани определялось большое количество септированных гифов грибов с дихотомичным делением под острым углом (рис. 3.). Полученные данные позволили остановиться на диагнозе легочного аспергиллеза.

Таким образом, в представленных случаях развитие тяжелого микоза легких у ВИЧ-инфицированных больных возникало на фоне глубокой иммуносупрессии, отличалось отрицательной клинико-рентгенологической динамикой при проведении противотуберкулезной или неспецифической антибактериальной терапии, наличием в легких выраженных интерстициальных изменений и множественных полостных образований. Несмотря на клинический эффект от противогрибковых препаратов, непосредственной причиной смерти в обоих случаях стал спонтанный пневмоторакс как осложнение множественных деструкций легочной ткани. В свете вышеизложенного все большую актуальность приобретает своевременная диагностика ВИЧ-инфекции для профилактики развития тяжелого иммунодефицита и опасных для жизни оппортунистических инфекций.

Е.В. Корж^{1,2}, Н.А. Подчос², А.Ф. Завгородний²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, ПОСТУПИВШИХ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Необходимость дифференциальной диагностики грибковых заболеваний легких с туберкулезом в последнее время возникает все чаще и касается прежде всего пациентов с тяжелым угнетением иммунитета. Приведены два случая грибковых пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших в специализированное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка с предполагаемым диагнозом туберкулеза легких. В первом случае на основании характерной клинкорентгенологической картины был выставлен диагноз пневмоцистной пневмонии в сочетании с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, во втором диа-

гноз туберкулеза был снят, диагностирована грибковая пневмония, предположительно аспергиллезной этиологии. Пациенты получали этиотропную противогрибковую терапию, позволившую стабилизировать общее состояние, однако в обоих случаях в результате развившегося обширного спонтанного пневмоторакса наступил летальный исход. При аутопсии признаков активного туберкулеза выявлено не было, диагнозы пневмоцистной и аспергиллезной пневмонии подтверждены гистологически.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмоцистная пневмония, аспергиллез легких.

E.V. Korzh^{1,2}, N.A. Podchos², A.F. Zavgorodniy²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Republican Clinical Tuberculosis Hospital

PULMONARY FUNGAL DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS WHO ADMITTED TO THE ANTITUBERCULOSIS DEPARTMENT (CLINICAL OBSERVATIONS)

The need for differential diagnosis of fungal lung diseases with tuberculosis has recently arisen more and more often and concerns, first of all, in persons with severe suppression of immunity. There are two cases of fungal pneumonia in HIV-infected patients admitted to the specialized department of the Republican Clinical Tuberculosis Hospital in Donetsk with a suspected diagnosis of pulmonary tuberculosis. In the first case, on the basis of a characteristic clinical and radiological picture, a diagnosis of pneumocystis pneumonia in combination with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis was made, in the second case, the diagnosis of tuberculosis was removed, and

fungal pneumonia was diagnosed, presumably of Aspergillus etiology. The patients received etiotropic antifungal therapy, which allowed them to stabilize their general condition, but in both cases, a lethal outcome occurred because of the extensive spontaneous pneumothorax. Autopsy revealed no signs of active tuberculosis; diagnoses of Pneumocystis and Aspergillus pneumonia were histologically confirmed. Key words: HIV infection, pneumocystis pneumonia, pulmonary aspergillosis

Key words: tuberculosis/HIV co-infection, pneumocystis pneumonia, pulmonary aspergillosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Кравченко А.В. Заболевания легких при ВИЧ-инфекции (обзор литературы). Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 5-18. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-5-18
2. Kaur R., Wadhwa A., Bhalla P., Dhakad M.S. Pneumocystis pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date. Med Mycol. 2015; 53 (6): 587-592. doi: 10.1093/mmy/myv023
3. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.Н., Тишкевич О.А. Морфологические особенности пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции. Пульмонология. 2012; (5): 56-61. doi: 10.18093/0869-0189-2012-0-5-56-61
4. Клишко Н.Н., Шадринова О.В., Хостелиди С.Н. и др. Инвазивный аспергиллез: результаты многоцентрового исследования. Онкогематология. 2014; 2: 13-20.
5. Denning D.W., Cadranell J., Beigelman-Aubry C. et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J.

REFERENCES

1. Viktorova I.B., Zimina V.N., Degtyareva S.Yu., Kravchenko A.V. Zaboolevaniya legkikh pri VICH-infektsii (obzor literatury). Zhurnal infektologii. 2020; 12 (4): 5-18 (in Russian). doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-5-18
2. Kaur R., Wadhwa A., Bhalla P., Dhakad M.S. Pneumocystis pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date. Med Mycol. 2015; 53 (6): 587-592. doi: 10.1093/mmy/myv023
3. Zyuzya Yu.R., Parkhomenko Yu.G., Zimina V.N., Tishkevich O.A. Morfologicheskie osobennosti pnevmotsistnoi pnevmonii pri VICH-infektsii. Pul'monologiya. 2012; (5): 56-61 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2012-0-5-56-61
4. Klimko N.N., Shadrivova O.V., Khostelidi S.N. i dr. Invazivnyi aspergillez: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya. Onkogematologiya. 2014; 2: 13-20 (in Russian).
5. Denning D.W., Cadranell J., Beigelman-Aubry C. et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J.

2016; 47 (1): 45-68. doi:10.1183/13993003.00583-2015

6. Клясова Г.А., Масчан А.А., Веселов А.В. Лечение инвазивного аспергиллеза легких на основании рекомендаций американского общества по инфекционным болезням Онкогематология. 2008; 1-2: 47-58.
7. Романова Е.И., Красавцев Е.Л., Тарасенко С.В. Генерализованный аспергиллез на фоне IV клинической стадии ВИЧ-инфекции. Проблемы здоровья и экологии. 2018; 2: 89-94.

2016; 47 (1): 45-68. doi:10.1183/13993003.00583-2015

6. Klyasova G.A., Maschan A.A., Veselov A.V. Lechenie invazivnogo aspergilleza legkikh na osnovanii rekomendatsii amerikanskogo obshchestva po infektsionnym boleznyam Onkogematologiya. 2008; 1-2: 47-58 (in Russian).
7. Romanova E.I., Krasavtsev E.L., Tarasenko S.V. Generalizovanniy aspergillez na fone IV klinicheskoi stadii VICH-infektsii. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2018; 2: 89-94 (in Russian).

УДК 616.89-008.464:616.9:578.834.1:335.01

DOI: 10.26435/UC.V014(41).776

А.Г. Джоджуа, Р.А. Джоджуа

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

К ВОПРОСУ О ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В течение последних семи лет среди населения Донецкой Народной Республики участились социально-стрессовые расстройства. Причиной нервно – психических нарушений явились длительные невротизирующие переживания, выходящие за рамки обычного опыта, изменение социальных связей и жизненных планов, нестабильность и неопределенность будущего, а также большое количество неконструктивной тревожной информации. В последние два года они усугубились фактором, связанным с эпидемией коронавирусной инфекции COVID -19. На фоне стремительного распространения вируса люди испытывают повышенный страх, тревогу, волнение. У многих переболевших коронавирусом наблюдаются нервно-психические и когнитивные расстройства [1]. Многочисленные исследования показали, что стресс ухудшает функцию гиппокампа [5, 6], а гиппокамп играет ключевую роль не только в формировании памяти посредством длительного потенцирования, но и в нейроэндокринной регуляции стрессового ответа на эмоциональные вызовы, включая страх и тревожность [7].

Целью настоящей работы стал анализ клинического наблюдения больной с транзиторной глобальной амнезией, проживающей на территории военного конфликта в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19.

Транзиторная глобальная амнезия (ТГА, transient global amnesia) представляет собой клинический синдром с внезапным развитием антероградной и ретроградной амнезии, не связанный с другим неврологическим дефицитом и регрессирующий в течение 24 часов. Долгое время ТГА оставалась загадкой для клиницистов. Только благодаря развитию таких методов диагностики, как магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно – эмиссионная томография (ПЭТ) и дуплексное сканирование сосудов, исследователям удалось продвинуться в по-

нимании причин преходящей амнезии. Незначительные изменения в виде гипо- или гиперперфузии, увеличения интенсивности сигнала были выявлены в гиппокампальной области. На основании этого выдвинуты 2 основные гипотезы. Согласно одной из них причины ТГА лежат в нарушении кровообращения гиппокампа и прилежащих к нему структур. Приверженцы этой гипотезы относят приступы ТГА к особому виду транзиторной ишемической атаки. Другая гипотеза говорит об эпилептической природе ТГА и объясняет возникновение приступов временной эпилептичностью очага, расположенного в глубинных структурах гиппокампа [3,4]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра ТГА относится к разряду пароксизмальных состояний [2]. Обращает на себя внимание длительное существование в жизни больных с ТГА сильно волнующих их проблем, имевших непосредственное отношение и к эмоциональной перегрузке перед ТГА. Таким образом, нельзя исключить роль хронического эмоционального стресса как предрасполагающего к развитию ТГА фактора, что в определенной степени перекликается с точкой зрения Р. Quinette и соавт., согласно которой больные с ТГА могут отличаться личностными особенностями, делающими их более подверженными психическому стрессу [8].

Пациентка Ш., 65 лет, явилась в поликлинику на консультацию к кардиологу с жалобами на подъемы АД, не купирующиеся медикаментозными препаратами в последние 2 недели. Гипертензивной болезнью страдает в течение 12 лет. При расспросе больная дополнительно отметила, что неделю тому назад дома у нее произошло кратковременное, до 2-х часов, выпадение

памяти. Для уточнения диагноза по поводу приступа кратковременной потери памяти была направлена на консультацию к неврологу. На приеме у невролога жаловалась на головные боли, головокружение, чувство тревожности, подъемы АД. В течение последних дней перед приступом отмечала частые перепады АД, усиление головной боли. Из анамнеза стало известно, что приступ выпадения памяти возник сразу после неприятного для нее утреннего телефонного разговора. Свидетелем данной ситуации оказалась дочь больной, которая находилась в это время со своей дочкой в комнате. Пациентка рассказала ей, что не узнала свою внучку, неоднократно повторяла вопрос: «Кто это?» Выглядела растерянной и испуганной. При этом отметила, что правильно выполняла привычные действия, правильно ориентировалась в помещении. Сама больная отмечает, что во время приступа осознавала факт своего нездоровья и тревожилось по этому поводу, у нее появилось ощущение потерянности, непонимание ситуации, рассеянное внимание. Приступ длился 2 часа. Артериальное давление во время приступа не измерялось, сразу после приступа – 180/100 мм рт. ст. К врачам в связи с приступом больная не обращалась.

При осмотре в неврологическом статусе выявлена рассеянная очаговая неврологическая симптоматика. Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с МР – ангиографией сосудов, на которой обнаружены мелкоочаговые изменения сосудистого генеза в головном мозге и перивентрикулярной зоне, расширение боковых, третьего желудочков и субарахноидальных пространств, признаки нарушения венозного оттока по поверхностным венам головного мозга. При ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов шеи выявлены эхографические признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, умеренной непрямолинейности хода позвоночных артерий, больше выраженных слева, снижения скорости кровотока по позвоночной артерии слева с нарушением венозного оттока. Реоэнцефалография (РЭГ) показала на фоновой РЭГ гипертонический тип (нормоволемический тип РЭГ справа, гипертонический тип РЭГ слева) с затруднением венозного оттока, со снижением сосудистой реактивности при функционально – нагрузочной пробе. На МРТ шейного отдела позвоночника выявлен остеохондроз шейного отдела позвоночника с наличием протрузии диска С5-С6, нестабильностью С5-С6. На мультирезонансной компьютерной томографии (МКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства с контрастированием выявлена грыжа пищевода от верстия диафрагмы, единичные мелкие дивер-

тикулы сигмовидного отдела ободочной кишки. Печень, почки, надпочечники, поджелудочная железа – без изменений. Компьютерно – топографический анализ ЭЭГ покоя определил десинхронно-дезорганизованный тип, представленный полиморфной активностью, сглаженными зональными различиями, усиленным бета-ритмом, без эпилептиформной активности, очагов патологической активности. На ЭхоКГ: уплотнение стенок аорты; уплотнение, фиброз створок митрального клапана; минимальная недостаточность митрального клапана и аортального; относительная недостаточность на трикуспидальном и пульмональном клапанах.; расширение полости левого и правого предсердий; гипертрофия миокарда левого желудочка; начальная гипертрофия миокарда правого желудочка. На ЭКГ – ритм синусовый, с частотой 78 уд. в минуту, с нормальным расположением электрической оси сердца, гипертрофией левого желудочка. По данным офтальмоскопии, диск зрительного нерва бледно-розовый, артерии умеренно сужены, вены расширены. По данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) у больной выявлена субклинически выраженная тревога и депрессия. По данным краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) выявлены легкие когнитивные нарушения. За полгода до развития данного приступа, со слов больной, она переносила ОРЗ с повышением температуры до 38°C, болью и першением в горле, головной болью, общей слабостью, которые без обращения к врачу прошли в течение 3 дней на фоне приема парацетамола. С целью диагностики перенесенного COVID-19 больной было проведено исследование на наличие антител Ig A, IgM, IgG. Были получены антитела IgG и обнаружено отсутствие антител к Ig A, IgM, что подтвердило наши подозрения о перенесенной в прошлом инфекции COVID-19. Общеклинический анализ крови (ОАК) – норма, общеклинический анализ мочи (ОАМ) – норма. Биохимические исследования крови: билирубин общий – 16,3 мкмоль/л (норма – 5-21), билирубин прямой – 2,9 мкмоль/л (норма 0-3,4), АЛТ 17,5 Е/л (норма 1-50), АСТ – 16,9 Е/л (норма 1-50), ГГТ – (норма 1-55). Триглицериды (ТГ) – 1,44 ммоль/л (норма 0-1,7), общий холестерин – 7,3 ммоль/л (норма 0-5,2), альфа – холестерин (ХС – ЛПВП) – 1,49 ммоль/л (норма – \geq 1,03), бета – холестерин (ХС – ЛПНП) – 5,5 ммоль/л (норма – \leq 3,3), индекс атерогенности – 3,9 (норма – \leq 4). Глюкоза – 6,41 ммоль/л (норма 4,1-5,9). Коагуляционный гемостаз: активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ) – 28,7 с (норма – 23-35), протромбиновое время (ПВ) – 14,7 с (норма- 12-18), процент протромбина по Кви-

ку – 102% (норма – 80-120), международное нормализованное отношение (МНО) – 0,98 (норма – 0,8 – 1,2), тромбиновое время (ТВ) – 16,2 с (норма – 14-17), фибриноген – 3,06 г/л (норма – 1,8 – 4). С-реактивный белок – отрицательный (норма – до 6 мг/мл). Гормоны щитовидной железы: ТТГ – 1,24 мкМЕ/мл (норма – 0,23-3,4), свободный – 8,0 пмоль/л (норма – 2,5-7,5), свободный тироксин – 14 пмоль/л (норма – 10,3-24,5), АТ ТПО – 9,0 Ед/мл (до 30).

Диагностическое заключение о развитии ТГА основывалось на критерии диагностики ТГА по D.Owen 2007: информация от свидетеля приступа; острое начало антероградной амнезии; отсутствие признаков спутанности и помрачения сознания во время эпизода амнезии; отсутствие других когнитивных нарушений; сохранность личностной идентификации; отсутствие очаговой неврологической симптоматики или признаков эпилептического припадка во время атаки и после нее; отсутствие в недавнем прошлом черепно – мозговой травмы или эпилепсии; прекращение приступов в течение 24 часов; исключение других причин амнезии.

За время наблюдения повторные эпизоды ТГА не наблюдались. В этот же временной период наблюдался регресс ретроградной амнезии. Память на события в период заболевания полностью восстановилась. Проведенное обследование позволило исключить объемные образования головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторную эпилептическую амнезию, черепно-мозговую травму, заболевания щитовидной железы, заболевания внутренних органов. В представленном клиническом наблюдении можно выделить типичные черты развития ТГА: возникновение у женщины пожилого возраста на фоне повышения АД психоэмоционального напряжения, купирование расстройства мнестических функций в течение 2 -х часов, восстановления памяти на период амнезии, субклинически выраженная

тревога и депрессия, легкие когнитивные нарушения, благоприятный исход.

Рассматривая этот случай, мы столкнулись с той же проблемой, что и многие врачи, когда определить точную причину развития ТГА невозможно. Этиология и патогенез транзиторной глобальной амнезии на сегодняшний день изучены недостаточно, единой теории возникновения данного синдрома нет. В нашем случае можно связать возникновение ТГА с психоэмоциональными переживаниями. Также можно отметить взаимосвязь с гипертонической болезнью, церебральным атеросклерозом, венозной церебральной дисфункцией.

Учитывая, что социально-стрессовые расстройства приводят к стресс-уязвимости человека, немаловажную роль в развитии транзиторной глобальной амнезии у больной сыграло длительное психоэмоциональное напряжение, обусловленное как продолжающимся военным конфликтом, так и эпидемической обстановкой на территории Донецкой Народной Республики, а также перенесенной ранее коронавирусной инфекцией COVID-19. И здесь причинно-следственная связь развития транзиторной глобальной амнезии, вероятнее всего, сложилась таким образом, что длительное психоэмоциональное напряжение сформировало стресс-уязвимость больного, приведшую к краткосрочным изменениям в метаболизме головного мозга, развитию приступа транзиторной глобальной амнезии. Таким образом, тщательное выяснение анамнеза, внимательный клинический осмотр, изучение данных лабораторных исследований (нейровизуализация, электроэнцефалография, дуплексное сканирование сосудов головы и шеи, нейропсихологическое тестирование и др.), изучение влияния внешних факторов позволяют уточнить диагноз, расширить представление об этиопатогенетических механизмах развития ТГА

А.Г. Джоджуа, Р.А. Джоджуа

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

К ВОПРОСУ О ТРАНЗИТОРНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ АМНЕЗИИ И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В статье рассматривается клинический случай транзиторной глобальной амнезии у пациентки 65 лет. В представленном клиническом наблюдении выделены типичные черты развития ТГА: формирование у женщины пожилого возраста на фоне повышения АД психоэмоционального напряжения, купирование расстройства мнестических функций до су-

ток, восстановление памяти на период амнезии, субклинически выраженная тревога и депрессия, легкие когнитивные нарушения, благоприятный исход. В результате обследования были исключены объемное образование головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторная эпилептическая амнезия, черепно-мозговая травма. В анам-

незе установлены гипертоническая болезнь, венозная церебральная дисфункция, продолжительное психоэмоциональное напряжение, перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19. Длительное психоэмоциональное напряжение, обусловленное продолжающимся военным конфликтом, эпидемической обстановкой на территории Донецкой Народной Республики, перенесенная коронавирусная инфекции COVID-19

могли явиться факторами развития приступа транзиторной глобальной амнезии. Данное клиническое наблюдение представляется интересным, так как расширяет представление об этиопатогенетических механизмах развития ТГА.

Ключевые слова: транзиторная глобальная амнезия, психоэмоциональное напряжение, военный конфликт, коронавирусная инфекция COVID-19.

A.G. Jojua, R.A. Jojua

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

TO THE QUESTION OF TRANSIENT GLOBAL AMNESIA AND CORONAVIRUSES INFECTIONS COVID-19 ON THE TERRITORY OF THE MILITARY CONFLICT. CLINICAL CASE

The article deals with a clinical case of transient global amnesia in a 65-year-old female patient. In the presented clinical case, the typical features of the development of TGA are highlighted: the development of an elderly woman against the background of an increase in blood pressure, psychoemotional stress, relief of the disorder of mnemonic functions for up to a day, restoration of memory for the period of amnesia, subclinically expressed anxiety and depression, mild cognitive impairment, a favorable outcome. As a result of the examination, a volumetric brain mass, acute cerebrovascular accident (CVA), transient epileptic amnesia, and traumatic brain injury were excluded. A history of hypertension,

venous cerebral dysfunction, prolonged psychoemotional stress, coronavirus infection COVID-19 an attack of transient global amnesia. Prolonged psycho-emotional stress caused by the ongoing military conflict, the epidemic situation in the territory of the DPR, the transferred coronavirus infection COVID-19, could be factors in the development of an attack of transient global amnesia. This clinical case is interesting, since it expands the understanding of the etiopathogenetic mechanisms of TGA development.

Key words: transient global amnesia, psycho-emotional stress, military conflict, coronavirus infection COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьева Н.В., Макарова Е.В., Кичук И.В. «Коронавирусный синдром»: профилактика психотравмы, вызванной COVID-19. РМЖ. 2020; 9: 18-22.
2. Kim J.J., Diamond D.M. The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. Nat Rev Neurosci. 2002; 3 (6): 453-462. doi: 10.1038/nrn849
3. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. Physiol Rev. 2007; 87 (3): 873-904. doi: 10.1152/physrev.00041.2006
4. Joels M., Krugers H., Karst H. Stress-induced changes in hippocampal function. Prog Brain Res. 2008; 167: 3-15. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67001-0
5. Григорьева В.Н., Нестерова В.Н., Сорокина Т.А. Транзиторная глобальная амнезия в практике невролога приемно-диагностического отделения сосудистого центра. Неврологический журнал. 2014; 3: 13-20.
6. Яковлева Е.В., Мысовская О.В., Лобанова О.С. Транзиторная глобальная амнезия у больной с гипертоническим кризом: разбор клинических случаев. Архивъ внутренней медицины. 2018; 1: 77-80.
7. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problem. 1999. 328.
8. Quinette P., Guillery-Girard B., Dayan J, de la Sayette V., Marquis S, Viader F., Desgranges B., Eustache F. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. Brain. 2006; 129 (7): 1640-1658.

REFERENCES

1. Solov'eva N.V., Makarova E.V., Kichuk I.V. «Koronavirusnyi sindrom»: profilaktika psikhotravmy, vyzvannoi COVID-19. RMZh. 2020; 9: 18-22 (in Russian).
2. Kim J.J., Diamond D.M. The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. Nat Rev Neurosci. 2002; 3 (6): 453-462. doi: 10.1038/nrn849
3. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. Physiol Rev. 2007; 87 (3): 873-904. doi: 10.1152/physrev.00041.2006
4. Joels M., Krugers H., Karst H. Stress-induced changes in hippocampal function. Prog Brain Res. 2008; 167: 3-15. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67001-0
5. Grigor'eva V.N., Nesterova V.N., Sorokina T.A. Tranzitornaya global'naya amneziya v praktike neurologa priemno-diagnosticheskogo otdeleniya sosudistogo tsentra. Nevrologicheskii zhurnal. 2014; 3: 13-20 (in Russian).
6. Yakovleva E.V., Mysovskaya O.V., Lobanova O.S. Tranzitornaya global'naya amneziya u bol'noi s gipertonicheskim krizom: razbor klinicheskikh sluchaev. Arkhivъ vnutrennei meditsiny. 2018; 1: 77-80 (in Russian).
7. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problem. 1999. 328.
8. Quinette P., Guillery-Girard B., Dayan J, de la Sayette V., Marquis S, Viader F., Desgranges B., Eustache F. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. Brain. 2006; 129 (7): 1640-1658.

УДК 616.995.1:576.895.132
DOI: 10.26435/UC.V014(41).775

О.Н. Домашенко

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

ДИКРОЦЕЛИОЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дикроцелиоз-гельминтоз, вызываемый трематодой *Dicrocoelium lanceatum*, паразитирующей более чем у 70 видов домашних и диких животных. Болеют в основном жвачные и грызуны. Интенсивность инвазии животных значительная, что является актуальной проблемой животноводства [1]. Дикроцелиоз может поражать человека, однако данный гельминтоз считается редко встречающимся заболеванием у людей. Личиночная стадия гельминта проходит в кишечнике моллюска. Дальнейшее развитие дикроцелия происходит в организме муравьев. Животные заражаются при заглатывании с растениями инвазированных метациркарями муравьев. Патологический процесс развивается в желчных протоках и печени животных, где дикроцелии становятся половозрелыми. Человек, наряду с животными, является факультативным окончательным хозяином. Заражение человека происходит при случайном заглатывании инвазированных муравьев, которые могут находиться в ягодах и овощах. Допускается инфицирование человека при употреблении термически плохо обработанной печени больных животных. Попав в кишечник человека, гельминты проникают в печень и желчные протоки, где начинают свое паразитирование. Развитие дикроцелия в организме окончательных и промежуточных хозяев продолжается в течение 7-8 месяцев [2]. Дикроцелиоз распространен повсеместно в Азии, Африке, Северной и Южной Америке, Европе. Дикроцелиоз регистрируется в России и Украине, Молдавии, Средней Азии, наиболее интенсивные инвазии отмечаются в южных регионах. В России особенно неблагополучны по дикроцелиозу районы Северного Кавказа, Читинская область, Башкортостан. Эта инвазия широко распространена в Ульяновской, Курской, Калужской областях [3]. В Донецкой области у людей ранее дикроцелиоз не регистрировался.

Под нашим наблюдением находилась пациентка 46 лет, медработник, самостоятельно инициировавшая собственное обследование в связи с появившейся постоянной тошнотой, повы-

шенным аппетитом, неустойчивым стулом, выраженной слабостью, которые беспокоили её в течение полугода. Живет постоянно в Донецке, в частном доме с приусадебным участком. За пределы города в течение 7 лет не выезжала. В доме проживают собака и кошка. Иногда употребляет немытые фрукты: клубнику, черешню, ежевику, абрикосы. При осмотре: состояние удовлетворительное. Достаточного питания. Температура тела нормальная. Кожа и слизистые обычной окраски. Поверхностные лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. Пульс – 76 в минуту, ритмичный. АД – 115/80 мм рт. ст. Язык влажный, с белым налетом. Живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастриальной области и правом подреберье. При пальпации левая доля печени выступает на 7,0 см из-под края реберноф дугши, правая – на 4,0 см, край закруглен, болезненный. Селезенка не пальпируется. Слепая и сигмовидная кишки умеренно инфильтрированы. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Стул полуоформленный, диурез патологически не изменен. Органические неврологические симптомы, когнитивные нарушения отсутствуют. Анализ крови: лейкоциты – 6,35 Г/л, эритроциты – 4,23 Г/л, Hb – 122 г/л, тромбоциты – 244 Г/л, СОЭ – 4 мм/час, п/я – 1%, с/я – 39%, эоз. – 17%, баз. – 1%, лимф. – 37%, мон. – 5%, креатинин – 63 мкмоль/л, мочевины – 3,64 ммоль/л, глюкоза – 4,57 ммоль/л, билирубин общий – 9,4 мкмоль/л, билирубин прямой – 1,8 мкмоль/л, АлАТ – 12,2 Е/л, АсАТ – 15,5 Е/л, альфа-амилаза в сыворотке – 81,7 Е/л, тиреотропный гормон – 1,93 мк МЕ/мл. УЗИ органов брюшной полости и почек: печень, поджелудочная железа, селезенка, почки без сонографических изменений, эхопризнаки хронического холецистита.

Выраженная эозинофилия явилась поводом для паразитологического обследования. При па-

разитологическом исследовании кала в лабораториях Республиканской СЭС и «Био-Лайн» выявлены яйца *Dicrocoelium lanceatum*. Лечение включало подготовительный период, при этом были назначены диета № 5, антигистаминный препарат, спазмолитики, сорбент, желчегонная, умеренная дезинтоксикационная терапия в течение 10 дней, затем осуществили дегельминтизацию бильтрицидом в дозе 75 мг/кг в течение одного дня. Контрольное паразитологическое исследование кала в двух лабораториях дало отрицательный результат. От паразитологического исследования желчи после заверше-

ния терапии больная отказалась. Продолжается диспансерное наблюдение.

Таким образом, данный клинический случай свидетельствует о наличии в Донецке незавозного дикроцелиоза, что является важной информацией для врачей различных специальностей, которые должны быть знакомы с эпидемиологией, клиническими проявлениями и принципами профилактики заболевания. Больным гастроэнтерологического профиля необходимо обязательно и нередко повторно осуществлять паразитологическое копрологическое исследование.

О.Н. Домашенко

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

ДИКРОЦЕЛИОЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дикроцелиоз – гельминтозоонозная болезнь, поражающая млекопитающих многих видов домашних, диких жвачных животных и значительно реже – человека. Заражение человека происходит при случайном заглатывании инвазированных муравьев. Паразитирование гельминта происходит в печени и желчных протоках. Описан независимой случай дикроцелиоза у 46-летней жительницы г. Донецка, подтвержденный паразитологическим исследованием кала. Заболевание имело хроническое течение, на протяжении 6 ме-

сяцев пациентку беспокоили постоянная тошнота, повышенный аппетит, неустойчивый стул, выраженная слабость. При пальпации выявлено значительное увеличение печени. В анализе крови определена эозинофилия – 17%. Дегельминтизацию осуществляли бильтрицидом в дозе 75 мг/кг. Наряду с ветеринарными мерами важно проводить профилактику дикроцелиоза у людей.

Ключевые слова: дикроцелиоз, клинический случай.

O.N. Domashenko

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

DICROCELIOSIS (CLINICAL CASE)

Dicroceliosis is a helmintho-zoonotic disease, which affects numerous species of mammals, wild ruminants and less frequently – the humans. Infection to humans occurs at accidental swallowing of worm-infested ants. The helminth is parasitizing in liver and bile ducts. The case of non-imported dicroceliosis at 46-years old woman from Donetsk is described; the case confirmed with parasites test of stool. The disease progressed chronically;

during 6 months, the patient suffered from constant nausea, increased appetite, unstable stool, and faint. Palpation revealed significant enlargement of liver. Blood test revealed eosinophilia 17%. For dehelminthization the 75 mg/kg dose of Biltricide was applied. Prophylaxis of dicroceliosis at humans shall be as much important as veterinary measures are.

Key words: dicroceliosis, clinical case.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечник В.Е. Дикроцелиоз крупного рогатого скота и фасциоз овец в характерных областях Европейской части России. Международная научная конференция, 15-17 мая 2019. Москва; 2020: 454-458.
2. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология: руководство. Под общей ред. А.Я. Лысенко. Женева: ВОЗ; 2002. 752.
3. Авдеева М.Г., Блажняя Л.П., Угрюмова Л.А., Головчанская К.В., Чернявская О.В. Дикроцелиоз: случай из практики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (4): 214-216.

REFERENCES

1. Pasechnik V.E. Dikrotselios krupnogo rogatogo skota i fastsiolez ovets v kharakternykh oblastiakh Evropeiskoi chasti Rossii. Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya, 15-17 maya 2019. Moskva; 2020: 454-458 (in Russian).
2. Lysenko A.Ya., Vladimova M.G., Kondrashin A.V., Maiori Dzh. Klinicheskaya parazitologiya: rukovodstvo. Pod obshchei red. A.Ya. Lysenko. Zheneva: VOZ; 2002. 752 (in Russian).
3. Avdeeva M.G., Blazhnyaya L.P., Ugryumova L.A., Golovchanskaya K.V., Chernyavskaya O.V. Dikrotselios: sluchai iz praktiki. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2017; 22 (4): 214-216 (in Russian).

Г.А. Игнатенко, А.Г. Джоджуа, М.Б. Первак, Р.В. Басий, Н.Ю. Костюкова

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

ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М.ГОРЬКОГО В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19. АНАЛИЗ «СТРЕСС-ТЕСТА»

Ситуация, связанная с коронавирусной инфекцией COVID-19, заставила систему высшего образования во всем мире перестроить привычный образовательный процесс и перевести его на дистанционный формат, пересмотреть подходы к использованию образовательных технологий и ресурсов, оценке образовательных результатов. Нестандартная ситуация социальной изоляции и экстренного перехода образовательного процесса на дистанционный режим (как бы ее ни называли: стресс-тест, форс-мажор, шторм, турбулентность, испытание, адаптация) стала для системы высшего образования опытом преодоления и выживания [1].

Согласно аналитическому докладу Министерства образования и науки Российской Федерации, текущий кризис показал, что к началу перехода на дистанционные формы обучения большинство вузов РФ не имели инфраструктуры для разворачивания полноценного дистанционного обучения. В ходе мониторинга цифровой инфраструктуры более 88% вузов заявили о наличии у них действующих систем управления обучением – LMS (learning management system), преимущественно на платформе Moodle. Однако проведенный анализ индикаторов работы цифровых платформ показал, что только в 45% вузов LMS реально использовался для организации образовательной деятельности. До пандемии больше чем 60% преподавателей редко или никогда не проводили лекции и занятия в электронном формате, формате вебинаров или других дистанционных технологий [2].

Пандемия COVID-19 на фоне непрекращающегося военного конфликта в регионе стала дополнительным «стресс-тестом» для образовательной системы ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Цель: анализ эффективности организации учебного процесса в медицинском университе-

те в период экстренного перехода с очного на дистанционный формат обучения в целях предупреждения распространения коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19.

В условиях угрозы распространения коронавирусной инфекции COVID-19 на основании Указа Главы Донецкой Народной Республики от 14.03.2020 г. «О введении режима повышенной готовности», приказа Министерства образования и науки ДНР от 18.03.2020 г. «Об организации работы учреждений сферы образования и науки Донецкой Народной Республики» с 19.03.2020г. реализация образовательных программ в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО стала осуществляться с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий (ЭО и ДОТ).

Под дистанционным обучением понимается взаимодействие преподавателей и студентов на расстоянии, отражающее цели, методы, организационные формы и средства обучения, реализуемое средствами интерактивных технологий и представленное системами LMS [3].

Эффективность работ в кризисный период напрямую зависит от быстрого реагирования на новые, изменяющиеся условия со стороны администрации вуза [2]. Опыт, приобретенный управленческим аппаратом университета в условиях непрекращающегося военного конфликта, облегчил процесс экстренного перехода на дистанционную форму обучения, позволил находить быстрые, оптимальные решения, действовать на опережение с учетом как позитивных, так и возможных негативных прогнозов.

С первого дня введения карантинных ограничений на территории Донецкой Народной Республики в университете под председательством

ректора был создан оперативный антикризисный штаб, на котором рассматривались все вопросы жизнедеятельности вуза. Членами штаба за короткое время были подготовлены приказы и распоряжения, регламентирующие работу каждого подразделения университета в период режима повышенной готовности. Особое внимание уделялось организации учебного процесса в новых условиях. Основная тяжесть этой работы легла на плечи сотрудников, занимающихся главным видом деятельности университета – планированием, организацией и проведением образовательного процесса (учебного и учебно-методического отделов, деканатов, кафедр).

В сложившихся условиях немедленного принятия решений потребовали такие вопросы, как организация образовательной деятельности с учетом карантинных условий, качественное функционирование электронного ресурса «Информационно-образовательная среда» (ИОС), дооснащение цифровой инфраструктуры университета, повышение цифровой грамотности профессорско-преподавательского состава и студентов, разработка и внедрение процедуры прототипа и др.

Одним из наиболее важных факторов успешности перехода обучения в дистанционный режим является наличие в вузе LMS-платформы и уровень развития цифровой инфраструктуры вуза [1].

Осенью 2014 года в связи с возникшими трудностями при осуществлении учебного процесса, связанного с началом боевых действий в регионе, на базе системы дистанционного обучения Moodle (СДО Moodle) была создана LMS-платформа, названная «Электронный ресурс «Информационно-образовательная среда»» [4]. Несмотря на трудности, связанные с продолжающимся военным конфликтом, работа по цифровизации образовательного процесса в университете продолжалась. Основное внимание было направлено на совершенствование электронного ресурса ИОС.

К марту 2020 года структура электронного ресурса представляла собой модель реального образовательного процесса с отдельными директориями для каждой категории обучающихся. Зарегистрированные в ней студенты были разделены на группы, курсы и подписаны на учебные дисциплины (курсы) в соответствии с учебным планом согласно году обучения студента. За каждой директорией был закреплен ответственный администратор, который координировал работу кафедр и обучающихся, осуществлял техническую поддержку электронного ресурса. Содержание дистанционного курса (дисциплины) соответствовало рабочей программе

и включало 3 блока: информационный блок (тематические планы, методические рекомендации, список литературы со ссылками на источники в электронных библиотеках и т.д.), блок учебной информации (интерактивные лекции, презентации лекций, видеофильмы и т.д.) и контролирующий блок (тестовые задания, ситуационные задачи, эссе, онлайн-опрос в режиме Skype-конференции и др.).

Однако для обеспечения эффективной работы ИОС в условиях перехода на дистанционный формат обучения потребовалось решение ряда задач. Прежде всего, возникла необходимость существенного усиления контролирующего блока по всем темам, модулям и дисциплинам для объективизации результатов учебной деятельности студентов. Коллективами кафедр в самые короткие сроки были подготовлены и дополнительно размещены на соответствующих страницах ИОС тестовые задания, ситуационные задачи и другие модели профессиональной деятельности. Была проведена корректировка календарного учебного графика (в том числе изменение сроков проведения производственной практики), расписания аудиторных занятий и контрольных мероприятий. При этом новым подходом при формировании графика сдачи итогового модульного контроля и проведения промежуточной аттестации явился принцип проведения контрольного мероприятия по конкретной дисциплине в один день для студентов всех специальностей и направлений подготовки. Были определены организационно-методические подходы к проведению зачетно-экзаменационной сессии с применением дистанционных образовательных технологий, процедуры сдачи итогового модульного контроля и экзамена, внесены коррективы в локальные нормативные документы, регламентирующие образовательный процесс в Университете («Порядок организации учебного процесса», «Положение о текущем контроле учебной деятельности обучающихся», «Положение о промежуточной аттестации», «Положение об оценивании учебной деятельности обучающихся» и др.), разработана и внедрена процедура мониторинга учебного процесса в условиях применения дистанционных образовательных технологий.

Значительное увеличение объема учебного материала, а также значительный рост одно-временных подключений студентов к ИОС – с одной стороны, недостаточная производительность каналов доступа к сети Интернет и неготовность сетевой инфраструктуры вуза к высоким нагрузкам – с другой, привели к необходимости срочного решения проблем технического характера, обеспечения высокоскоростно-

го доступа к сети Интернет, безопасного хранения и обработки данных на сервере. Эти вопросы были решены в течение первых недель перехода на дистанционные формы обучения.

Неотъемлемым компонентом образовательного процесса является практическая подготовка обучающихся. В период пандемии часть студентов вуза была востребована при оказании помощи по лечению и предупреждению коронавирусной инфекции, проходя производственную практику в «ковидных» отделениях в качестве медбратьев, медсестер, волонтеров.

Недостатком дистанционного обучения явилось отсутствие реальной клинической среды обучения, результатом чего стала невозможность развития у студентов коммуникативных навыков, отработка практических манипуляций. Частично этот вопрос решался через создание кафедральными коллективами видеофильмов, видеоуроков. Размещение их в ИОС оказало определенную помощь студентам. Но существующий уровень цифровых технологий не позволил в полной мере восполнить возможности очного обучения будущих врачей по формированию у них профессиональных практических навыков.

Руководство и профессорско-преподавательский состав вуза накануне перехода университета на удаленный режим работы не рассматривали дистанционный формат обучения как полноценную замену традиционной очной форме обучения, поэтому преподаватели вуза не владели необходимыми компетенциями для ведения занятий онлайн. Для решения данной проблемы были разработаны и размещены на ИОС онлайн-курсы «Работа в Moodle. Базовый курс», «Стандарт организации учебного курса в ИОС своими силами». При прохождении преподавателями курса повышения квалификации по педагогике было отведено больше времени на занятие по теме «Дистанционное обучение». Постоянно осуществлялась консультация кафедр по вопросам организации и методического обеспечения учебного процесса.

Для проведения итоговых модульных контролей (ИМК) и экзаменов был создан на базе Moodle специальный ресурс Modex. Для упорядочивания этого процесса и недопущения перегрузки данного электронного ресурса были разработаны графики ИМК и расписания курсовых экзаменов, а также их пересдач.

Особенностью контроля при дистанционном обучении является идентификация личности обучающегося. Для этого использовался способ осуществления итогового контроля посредством Skype, приложений ZOOM или по системе видеоконференции, являющейся одним из ре-

сурсов платформы Moodle. Проблема разработки собственной системы прокторинга – контроля процессов тестирования и сдачи экзаменов в онлайн-формате – в вузе не была полностью решена. В вузах Российской Федерации данный вопрос до сегодняшнего дня является актуальным, и все они ожидают единого решения по системе прокторинга от Министерства науки и высшего образования РФ [2]. Резкое сокращение внеучебного взаимодействия с другими студентами и преподавателями привело студентов к трудностям адаптации, психологическим проблемам, связанным с введением режима самоизоляции, недостатком навыков самоорганизации, – в основном студентов младших курсов. Вуз в сложившейся ситуации не смог в полной мере обеспечить оказание психологической помощи обучающимся, что в конечном этапе сказалось на количестве отчисленных из университета студентов.

Таким образом, экстремальный переход вуза на дистанционный режим работы в условиях пандемии создал уникальную ситуацию, при которой именно дистанционные технологии оказались единственно возможными к применению и обеспечили максимальное сокращение рисков для здоровья сотрудников и обучающихся. Хотя не все процедуры учебного процесса, привычные для университета до пандемии, функционировали с прежней эффективностью, образовательная система вуза сохранила устойчивость, выдержав «стресс-тест». Начатая в первой половине 2000-х годов цифровизация университета [5], создание в 2014 году электронного ресурса «Информационно – образовательная среда» и его дальнейшее совершенствование дали возможность вузу уверенно пройти этап экстремального перехода на дистанционные формы обучения в первые, самые трудные месяцы.

Наш опыт показал: использование в учебном процессе ЭО и ДОТ требует особой организации образовательного процесса, эффективных и удобных технологических решений, особых компетенций преподавателей, студентов. Существующий уровень цифровых технологий не позволяет в полной мере восполнить возможности очного обучения будущих врачей, особенно в части формирования профессиональных практических навыков; полная реализация программ медицинского образования в дистанционном формате невозможна.

Невозможно полностью перевести обучение в медицинском вузе с очного на дистанционный формат, сохранив ту же эффективность. Соответственно оценка и прогнозирование потерь качества учебного процесса, вызванных экс-

тренным переходом на ДО и продолжающейся пандемией, должны стать актуальной задачей изучения данной проблемы с целью их нивелирования.

Таким образом, осознание новых возможностей и технологических ограничений дистан-

ционного обучения в образовательном процессе медицинского вуза, извлечение уроков из накопленного опыта дают возможность коллективу вуза реализовать такие элементы цифровых технологий, которые позволят улучшить качество и эффективность учебного процесса.

Г.А. Игнатенко, А.Г. Джоджуа, М.Б. Первак, Р.В. Басий, Н.Ю. Костюкова

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

ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ.М.ГОРЬКОГО В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19. АНАЛИЗ «СТРЕСС-ТЕСТА»

Статья посвящена организации учебного процесса в Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького в период экстренного перехода с очного на дистанционный формат обучения в целях предупреждения распространения коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19. Хотя не все процедуры учебного процесса, привычные для университета до пандемии, функционировали с прежней эффективностью, образовательная система вуза выдержала «стресс-тест» и сохранила устойчивость. Начатая в первой половине 2000-х годов цифровизация университета, создание в 2014 году электронного ресурса «Информационно-образовательная среда» на базе Moodle и его дальнейшее совершенствование позволили вузу уверенно пройти этап экстремального перехода на дистанционный формат обучения в первые, самые трудные месяцы. Как показал

наш опыт, эффективное использование электронного обучения и дистанционных образовательных технологий требует тщательной организации образовательного процесса, совершенствования компетенций преподавателей и студентов. К сожалению, дистанционное обучение не позволяет в полной мере восполнить возможности очного обучения будущих врачей, особенно в части формирования профессиональных практических навыков. Таким образом, осознание новых возможностей и технологических ограничений дистанционного обучения медицинского вуза, извлечение уроков из накопленного опыта дают возможность коллективу вуза реализовать такие элементы цифровых технологий, которые позволят улучшить качество и эффективность учебного процесса.

Ключевые слова: организация учебного процесса, пандемия COVID-19, дистанционное образование.

G.A. Ignatenko, A.G. Jojua, M.B. Pervak, R.V. Basiy, N.Y. Kostyukova

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

ABOUT ORGANIZATION OF THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE M. GORKY DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY IN CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC. ANALYSIS OF «STRESS TEST»

The article is devoted to the organization of the educational process at the M. Gorky Donetsk National Medical University during the emergency transition from full-time to distance learning, in order to prevent the spread of coronavirus infection caused by COVID-19. Although not all the procedures of the educational process, familiar to the university before the pandemic, functioned with the same efficiency, the educational system of the university passed the «stress test» and remained stable. The digitalization of the university, which began at the beginning of 2000, the creation in 2014 of the electronic resource «Information and educational environment» based on MOODL and its further improvement allowed the university to confidently go through the stage of extreme transition to a distance learning format in the first, most difficult months. As our experience has shown: ef-

fective use of e-learning and distance learning technologies in the educational process requires careful organization of the educational process, improving the competencies of teachers and students. Unfortunately, distance learning does not allow to fully replenish the opportunities for full-time training of future doctors, especially in terms of the formation of professional practical skills. Thus, awareness of the new possibilities and technological limitations of distance learning in the educational process of a medical university, drawing lessons from the accumulated experience enables the university staff to implement such elements of digital technologies that will make it possible to improve the quality and efficiency of the educational process.

Key words: organization of the educational process, COVID-19 pandemic, distance education.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Черный лебедь» в белой маске. Аналитический доклад НИУ ВШЭ к годовщине пандемии COVID-19. Под ред. С.М. Плаксина, А.Б. Жулина, С.А. Фаризовой. М.: Изд. дом Высшей школы экономики; 2021. 336.
2. Уроки «Стресс-теста»: вузы в условиях пандемии и после нее. URL: https://www.hse.ru/data/2020/07/06/1595281277/003_%D0%94%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4.pdf
3. Дейкало В.П., Коневалова Н.Ю., Синьков Г.Г. и др. Дистанционное обучение: опыт организации, проблемы и пути решения. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013; Т. 12, 4: 156-159.
4. Музычина А.А., Хахелева Т.Н., Калиновский Д.К., Золотаренко Е.О. Внедрение дистанционной формы обучения в медицинском университете в условиях военного времени и активных боевых действий. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2017; 1: 52-55.
5. Казаков В.Н., Климовицкий В.Г., Владимирский А.В. Дистанционное обучение в медицине. Донецк: Норд-Пресс; 2005. 80.

REFERENCES

1. «Chernyi lebed'» v beloi maske. Analiticheskii doklad NIU VShE k godovshchine pandemii COVID-19. Pod red. S.M. Plaksina, A.B. Zhulina, S.A. Farizovoi. M.: Izd. dom Vysshei shkoly ekonomiki; 2021. 336 (in Russian).
2. Uroki «Stress-testa»: vuzy v usloviyakh pandemii i posle nee. URL: https://www.hse.ru/data/2020/07/06/1595281277/003_%D0%94%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4.pdf (in Russian).
3. Deikalo V.P., Konevalova N.Yu., Sin'kov G.G. i dr. Distantionnoe obuchenie: opyt organizatsii, problemy i puti resheniya. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013; T. 12, 4: 156-159 (in Russian).
4. Muzychina A.A., Khakheleva T.N., Kalinovskii D.K., Zolotareno E.O. Vnedrenie distantsionnoi formy obucheniya v meditsinskom universitete v usloviyakh voennogo vremeni i aktivnykh boevykh deistvii. Zhurnal telemeditsiny i elektronnoho zdravookhraneniya. 2017; 1: 52-55 (in Russian).
5. Kazakov V.N., Klimovitskii V.G., Vladzimirskii A.V. Distantionnoe obuchenie v meditsine. Donetsk: Nord-Press; 2005. 80 (in Russian).

УДК 378.147:159.953
DOI: 10.26435/UC.V0I4(41).675

А.В. Дубовая¹, Н.А. Тонких^{1,2}, Н.А. Усенко¹, М.П. Лимаренко¹, Е.А. Куркурина³

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

³ГБУ «Центральная городская клиническая больница № 20 г. Донецка»

МНЕМОТЕХНИКА И ОБРАЗНАЯ НОМИНАЦИЯ КАК МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

За 2020-й год в обществе произошли существенные изменения, оказавшие влияния на все социальные системы в целом и на образование в частности. Образование в современном мире – это прежде всего умение мыслить и учиться, причем учиться в течение всей жизни. В век цифровых технологий педагоги должны учитывать тот факт, что у обучающихся на современном этапе снижен навык запоминания информации. Указанное диктует необходимость применения образовательных технологий с учетом новой социальной реальности.

Существует целая система специальных приемов и способов, облегчающих запоминание и увеличивающих объём памяти путём образования ассоциаций (связей). Эта система называется мнемотехникой. Она повышает обучаемость человека любым дисциплинам, улучшает процесс запоминания, оптимизирует внимание и способность к повышению концентрации [1, 2]. Мнемотехника известна с давних времен и насчитывает две тысячи лет. Считается, что термин «мнемоника» введен Пифагором Самосским в VI в. до н. э. Первый сохранившийся труд по мнемонике приписывают Цицерону. Мнемотехнику изучал, разрабатывал и преподавал Джордано Бруно. Аристотель обучал этому искусству своего ученика Александра Македонского. Феноменальной памятью, основанной на мнемотехнике, обладали Юлий Цезарь и Наполеон Бонапарт [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повышение эффективности усвоения материала обучения и сохранения полученных знаний у врачей-интернов с помощью использования в обучении методики образной номинации и мнемотехнических приемов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен сравнительный анализ эффективности методов обучения с использованием стан-

дартного методического изложения материала и новой методики, сочетающей приемы мнемотехники и образной номинации. 64 врача-интерна различных специальностей (терапевты, педиатры, семейные врачи), которые принимали участие в практическом занятии «Острая и хроническая сердечно-сосудистая недостаточность у детей», методом случайного отбора были разделены на две однородные группы. В основной группе (32 чел. – 50,0%) использовали методику образной номинации и мнемотехнических приемов, в контрольной (32 чел. – 50,0%) – стандартное методическое изложение материала.

Методика использования образной номинации включала привлечение образно-логического мышления врачей-интернов путем развития эмоционально окрашенных ассоциативных связей. Такая информация запоминается на психофизиологическом уровне. Это связано с тем, что эмоции влияют на общий уровень активации мозга, от которого зависит эффективность процесса воспроизведения следа памяти [4].

Так, при гликозидной интоксикации наблюдаются диспептические, психоневрологические расстройства, глазные симптомы, зрительные галлюцинации с окрашиванием всех предметов в желтый и зеленый цвета. Для запоминания данной симптоматики особый интерес представляет «палитра Ван Гога». Известно, что в последние годы жизни Ван Гог явно предпочитал желто-зеленый колорит в своих работах, самыми известными среди которых является серия из 11 картин с подсолнухами (рис. 1.).

Сложно ответить, что является истинной причиной повышенного интереса художника к подсолнухам, но Пол Вольф, ученый Калифорнийского университета, предметом научного интереса которого является зависимость творчества



Рис. 1. Ваза с пятнадцатью подсолнухами. Арль, август 1888. Национальная галерея. Лондон.

от состояния здоровья, первым высказал мысль о том, что возрастающая интенсивность желтого цвета на картинах Ван Гога связана с его болезнью, точнее, с приемом дигиталиса, которым его лечили [5].

Также при гликозидной интоксикации характерные изменения происходят и на электрокардиограмме (ЭКГ): сегмент ST принимает косое направление, образуя выпуклость вниз, переходя примерно под прямым углом в восходящую ветвь зубца Т (рис. 2.).

Существует сравнение такого сегмента ST с «усами Сальвадора Дали» (рис. 3.).

Доказано, что в освоении профессии врача одним из самых сложных элементов познания является запоминание доз препаратов, умение применить их на практике. Мозг человека с трудом запоминает числовые сведения до тех пор, пока они не преобразуются в понятные мозгу зрительные образы. Сотрудниками нашей кафедры еще в 2010 г. была предпринята попытка подачи сложного для запоминания материала в увлекательной стихотворной форме. С этой целью в процессе преподавания были использованы следующие мнемотехнические приемы: образование ассоциации, прием кодирования по созвучию [6].

Мы продолжили это направление и предложили обучающимся запомнить некоторые правила оказания неотложной помощи через рифмованную форму.

Например:

*У ребёнка так внезапно
Появилось чувство страха,*

*Частое сердцебиение
И головокружение.
Мы проводим ЭКГ.
Есть диагноз – СВТ*!
Неотложку начинаем,
Vagus пробы применяем.
Если видим “no effect”,
Назначаем АТФ#:
Болюсное введение
И без разведения!*

*У ребёнка, кто до года,
Не забудь ты про пять вдохов!
А потом уже давай
На грудь нажимай.
На передней грудной клетке,
Между средней-нижней третью,
Сто компрессий совершай
За минуту. Не зевай!*

*СВТ – суправентрикулярная тахикардия,
#АТФ – аденозинтрифосфат)

Критерием эффективности повышения практической подготовки врачей-интернов являлась степень сохранения усвоенного навыка на следующий день и через 30 суток после проведенного занятия. Полученные результаты обрабатывали с помощью методов описательной статистики (расчет среднего арифметического значения показателя).

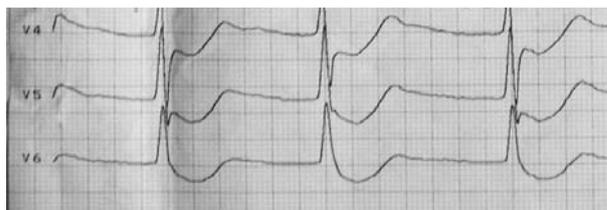


Рис. 2. ЭКГ при передозировке сердечными гликозидами.



Рис. 3. Сальвадор Дали

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 сутки клинико-инструментальные признаки гликозидной интоксикации и правила оказания неотложной помощи верно определили 97,8% врачей-интернов основной и 92,4% контрольной группы ($p > 0,05$), что не имело достоверных различий. Через 30 суток правильные ответы дали 94,2% слушателей основной и 62,4% контрольной группы, что было на 31,8% ($p < 0,05$) ниже исходного уровня.

Имеются прямые физиологические данные, свидетельствующие о том, что восприятие любого стимула, воздействующего на органы чувств, всегда связано с процессами памяти. Установлено, что сенсорная информация, поступающая в мозг, проходит через ряд его отделов. Одним из таких промежуточных отделов на пути движения нервного импульса является гиппокамп, работа которого связана с процессами памяти [7]. Подача материала с помощью мнемотехники интересна для обучающихся благодаря возможности фантазировать, работать с разными типами информации с помощью образов, затрачивая меньшее количество времени на процесс обучения.

Наши данные согласуются с работой Муллер О.Ю. [8], в которой доказано, что использование мнемотехники в учебной деятельности приводит к увеличению объема осмысленного запоминания, обучающиеся открывают для себя индивидуальный смысл познания собственной памяти и использования ее резервов в овладении профессией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт работы нашей кафедры позволил сделать вывод о том, что использованные в обучении методики образной номинации и мнемотехнических приемов позволяют на 31,8% повысить эффективность усвоения материала. Считаем, что использование этих методов можно отнести к здоровьесберегающим технологиям, так как отмечен следующий положительный эффект от предложенных занятий: мощное развитие визуального мышления; выработка устойчивого внимания (способность к длительной концентрации); формирование способности к эффективному самостоятельному обучению.

А.В. Дубовая¹, Н.А. Тонких^{1,2}, Н.А. Усенко¹, М.П. Лимаренко¹, Е.А. Куркурина³

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

³ГБУ «Центральная городская клиническая больница № 20 г. Донецка»

МНЕМОТЕХНИКА И ОБРАЗНАЯ НОМИНАЦИЯ КАК МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

В статье изложен опыт кафедры педиатрии № 3 в использовании оригинальных приемов запоминания информации в обучении врачей-интернов всех специальностей. С целью оптимизации этого процесса пересмотрен и обновлен ряд педагогических принципов: наглядности, доступности, прочности полученных учащимися знаний. В статье рассмотрены роль и

значение мнемотехники и образной номинации как методов, позволяющих повысить качество и эффективность обучения. Внедрение указанных принципов в учебный процесс позволило улучшить эффективность усвоения материала на 31,8%.

Ключевые слова: мнемотехника; память; метод ассоциаций; качество обучения.

A.V. Dubovaya¹, N.A. Tonkykh^{1,2}, N.A. Usenko¹, M.P. Limarenko¹, E.A. Kurkurina³

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

³SBI «Donetsk Central City Clinical Hospital № 20»

USING MNEMONICS AND THE METHOD OF FIGURATIVE NOMINATION AS A WAY TO IMPROVE THE QUALITY AND THE EFFECTIVENESS OF EDUCATION

The article presents the experience of using original methods of memorizing information for teaching interns of all specialties. A number of pedagogical principles have been revised and updated to optimize learning. The article deals with the role and importance of mnemonics and the method of figurative nomination as a way to

improve the quality and efficiency of training. The use of these methods in training interns improved the efficiency of memorizing information for a long time by 31.8%.

Key words: mnemonics; memory; method of associations; quality of training.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бура Л.В. Теоретические основы применения методов и приемов мнемотехники в современном образовании. Гуманитарные науки. 2018; 4 (44): 106-113.
2. Динов Е.Н. Возможности использования аббревиации как приема мнемотехники в учебной деятельности. Мир науки. Педагогика и психология. 2019; 5. URL: <https://mir-nauki.com/issue-5-2019.html>
3. Кириченко В.В., Огородников В.А. Мнемотехника как метод повышения качества и эффективности обучения. Региональное образование: современные тенденции. 2019; 1 (37): 112-118.
4. Данилова Н.Н. Психофизиология. М.: Изд-во МГУ; 2004. 367.
5. Наперстянка, дигоксин и Ван Гог. URL: <https://mmed16.livejournal.com/62683.html>
6. Волосовец А.П., Нагорная Н.В., Кривопустов С.П. и др. Диагностика и лечение неотложных состояний у детей: Учебное пособие. Донецк: Заславский А.Ю.; 2010. 160.
7. Писаренко С.А. Процессы памяти и задачи обучения академической живописи. Гуманитарные науки. 2018; 4 (44): 33-39.
8. Муллер О.Ю. Память и ее значение в успешном обучении студентов. Балтийский гуманитарный журнал. 2020; 1 (30): 78-80.

REFERENCES

1. Bura L.V. Teoreticheskie osnovy primeneniya metodov i priemov mnemotekhniki v sovremennom obrazovanii. Gumanitarnye nauki. 2018; 4 (44): 106-113 (in Russian).
2. Dinov E.N. Vozmozhnosti ispol'zovaniya abbreviatsii kak priema mnemotekhniki v uchebnoi deyatel'nosti. Mir nauki. Pedagogika i psikhologiya. 2019; 5. URL: <https://mir-nauki.com/issue-5-2019.html> (in Russian).
3. Kirichenko V.V., Ogorodnikov V.A. Mnemotekhnika kak metod povysheniya kachestva i effektivnosti obucheniya. Regional'noe obrazovanie: sovremennye tendentsii. 2019; 1 (37): 112-118 (in Russian).
4. Danilova N.N. Psikhofiziologiya. M.: Izd-vo MGU; 2004. 367 (in Russian).
5. Naperstyanka, digoksin i Van Gog. URL: <https://mmed16.livejournal.com/62683.html> (in Russian).
6. Volosovets A.P., Nagornaya N.V., Krivopustov S.P. i dr. Diagnostika i lechenie neotlozhnykh sostoyanii u detei: Uchebnoe posobie. Donetsk: Zaslavs'kii A.Yu.; 2010. 160 (in Russian).
7. Pisarenko S.A. Protsessy pamyati i zadachi obucheniya akademicheskoi zhivopisi. Gumanitarnye nauki. 2018; 4 (44): 33-39 (in Russian).
8. Muller O.Yu. Pamyat' i ee znachenie v uspeshnom obuchenii studentov. Baltiiskii gumanitarnyi zhurnal. 2020; 1 (30): 78-80 (in Russian).