

Научный центр «LJournal»

Рецензируемый научный журнал

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

№116, Декабрь 2024
(Часть 14)



Самара, 2024

T33

Рецензируемый научный журнал «Тенденции развития науки и образования» №116, Декабрь 2024 (Часть 14) - Изд. Научный центр «LJournal», Самара, 2024 - 192 с.

doi: 10.18411/trnio-12-2024-p14

Тенденции развития науки и образования - это рецензируемый научный журнал, который в большей степени предназначен для научных работников, преподавателей, доцентов, аспирантов и студентов высших учебных заведений как инструмент получения актуальной научной информации.

Периодичность выхода журнала – ежемесячно. Такой подход позволяет публиковать самые актуальные научные статьи и осуществлять оперативное обнародование важной научно-технической информации.

Информация, представленная в сборниках, опубликована в авторском варианте. Орфография и пунктуация сохранены. Ответственность за информацию, представленную на всеобщее обозрение, несут авторы материалов.

Метаданные и полные тексты статей журнала передаются в наукометрическую систему ELIBRARY.

Электронные макеты издания доступны на сайте научного центра «LJournal» - <https://ljournal.org>

© Научный центр «LJournal»
© Университет дополнительного
профессионального образования

УДК 001.1
ББК 60

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Чернопятов Александр Михайлович
Кандидат экономических наук, Профессор

Царегородцев Евгений Леонидович
Кандидат технических наук, доцент

Пивоваров Александр Анатольевич
Кандидат педагогических наук

Малышкина Елена Владимировна
Кандидат исторических наук

Ильященко Дмитрий Павлович
Кандидат технических наук

Дробот Павел Николаевич
Кандидат физико-математических наук, Доцент

Божко Леся Михайловна
Доктор экономических наук, Доцент

Бегидова Светлана Николаевна
Доктор педагогических наук, Профессор

Андреева Ольга Николаевна
Кандидат филологических наук, Доцент

Абасова Самира Гусейн кызы
Кандидат экономических наук, Доцент

Попова Наталья Владимировна
Кандидат педагогических наук, Доцент

Ханбабаева Ольга Евгеньевна
Кандидат сельскохозяйственных наук, Доцент

Вражнов Алексей Сергеевич
Кандидат юридических наук

Ерыгина Анна Владимировна
Кандидат экономических наук, Доцент

Чебыкина Ольга Альбертовна
Кандидат психологических наук

Левченко Виктория Викторовна
Кандидат педагогических наук

Петраш Елена Вадимовна
Кандидат культурологии

Романенко Елена Александровна
Кандидат юридических наук, Доцент

Мирошин Дмитрий Григорьевич
Кандидат педагогических наук, Доцент

Ефременко Евгений Сергеевич
Кандидат медицинских наук, Доцент

Шалагинова Ксения Сергеевна
Кандидат психологических наук, Доцент

Катермина Вероника Викторовна
Доктор филологических наук, Профессор

Полицинский Евгений Валериевич
Кандидат педагогических наук, Доцент

Жичкин Кирилл Александрович
Кандидат экономических наук, Доцент

Пузыня Татьяна Алексеевна
Кандидат экономических наук, Доцент

Ларионов Максим Викторович
Доктор биологических наук, Доцент

Афанасьева Татьяна Гавриловна
Доктор фармацевтических наук, Доцент

Байрамова Айгюн Сеймур кызы
Доктор философии по техническим наукам

Лыгин Сергей Александрович

Кандидат химических наук, Доцент

Заломнова Светлана Петровна

Кандидат педагогических наук, Доцент

Биймурсаева Бурулбубу Молдосалиевна

Кандидат педагогических наук, Доцент

Радкевич Михаил Михайлович

Доктор технических наук, Профессор

Гуткевич Елена Владимировна

Доктор медицинских наук

Матвеев Роман Сталинарьевич

Доктор медицинских наук, Доцент

Пронина Наталья Андреевна

Кандидат педагогических наук, Доцент

Шамутдинов Айдар Харисович

Кандидат технических наук, Профессор

Найденев Николай Дмитриевич

Доктор экономических наук, Профессор

Романова Ирина Валентиновна

Кандидат экономических наук, Доцент

Хачатурова Карине Робертовна

Кандидат педагогических наук

Кадим Мундер Мулла

Кандидат филологических наук, Доцент

Григорьев Михаил Федосеевич

Кандидат сельскохозяйственных наук

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ XVIII. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ	8
Акишина В.В., Бородина А.А., Коробицына Е.В. Биомаркеры слюны при диагностике пародонтита	8
Алиева А.М., Ешиев А.М. Оценка осведомленности населения о зубочелюстной патологии и эффективности методов профилактики и ортодонтического лечения среди детей школьного возраста в городе Ош	11
Андрианова А.С., Щукин Г.А. Биохимические аспекты участия креатина в энергетическом обмене.....	16
Андрианова А.С., Щукин Г.А. Влияние местных анестетиков на метаболические процессы в полости рта	19
Ахадова А.Т., Шарова С.А. Способы лечения радиоульнарного синостоза. Выбор оптимальной тактики устранения аномалии	21
Балиашвили Д.У., Сыч Г.В. Риск-менеджмент как основа безопасности оказания медицинской помощи пациентам	26
Баркалова Т.А., Коротаева Н.В., Ипполитова Л.И., Сулина М.В., Строкатова И.С., Куткина Ж.В. Неонатальные тромбозы: факторы риска, патогенез, лекарственная терапия	29
Вайнер М.М., Дорофеева О.И., Соколова Е.А. Влияние ферментированных продуктов на здоровье человека	34
Ван С. Этиологический анализ больных сахарным диабетом в Восточной Европе и характерные требования к сахароснижающим препаратам.....	38
Вязникова Н.Н., Полишко А.И., Туснолובה С.Д. Анализ уровня знаний студентов медицинских вузов в вопросах оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при дорожно-транспортных происшествиях.....	41
Гайсин А.А., Валеев Т.К., Нигматуллин И.М. Анализ заболеваемости детей на протяжении первого года после рождения в районах Республики Башкортостан за десятилетний период.....	45
Гайсин А.А., Валеев Т.К., Нигматуллин И.М. Сравнительный анализ пятилетних периодов заболеваемости детей на протяжении первого года после рождения в районах Республики Башкортостан	47
Голоденко Е.Е. Воспалительные заболевания ротоглотки: этиопатогенез фарингита..	50
Гриднева М.А., Троценко В.Д., Макеева А.В. Коморбидность сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых патологий.....	54
Грушина М.В., Савина Н.М., Тхоржевская А.Р. Особенности формирования востребованности профессий сферы здравоохранения.....	62
Гурьянова М.В., Чайникова Е.А. Структура больных хроническим вирусным гепатитом С, получавших безинтерфероновую терапию противовирусными препаратами прямого действия в 2023 году в Тверской области.....	65
Гуцол М.В., Стримбину А.К., Фертикова Н.С. Биохимическое обоснование применения пломбировочных материалов на основе гидроксида кальция в эндодонтическом лечении	67

Дидоха Е.Р., Удовиченко Е.П., Иванов С.В. Исследование и профилактика кишечных отравлений, вызванных употреблением сезонных продуктов питания.....	71
Епов М.Д. Перспективные вакцины от лихорадки Марбург	74
Ещенко В.А., Гребенникова И.В. Роль сурфактантной системы в развитии патологии легких	77
Зайдуллин И.И. Основные факторы риска развития воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)	79
Зубкова А.С., Тарлыгина П.Д., Ященко С.Г. Мобильная связь и здоровье детей. Воздействие электромагнитного излучения от гаджетов на развитие детей	83
Иванова Г.Ю., Сумарокова В.Д., Полишко А.И. Актуальность знаний медицины катастроф для студентов медицинского университета в условиях городской среды	88
Иванова С.С., Мирзаева С.Г., Тюрина А.В. Врачебные ошибки в хирургии: анализ, последствия и пути минимизации	91
Ильина Л.А., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Шаповал И.В., Бейгул Н.А. Заболеваемость взрослого населения Республики Башкортостан	96
Каминская Л.А. Единство и противоположности биохимических свойств железосодержащих порфириновых комплексов в гемоглобине и метгемоглобине (часть 1).....	99
Карпенко А.А., Лидохова О.В. Алкогольное повреждение печени	106
Ковылова И.М., Коротаева Н.В., Ипполитова Л.И., Строкатова И.С., Кутьина Ж.В. Долгосрочное здоровье детей, перенесших некротизирующий энтероколит	109
Комиссарова С.Е., Лидохова О.В. Некоторые аспекты патофизиологического развития эндометриоза	113
Кочеткова И.Э., Гребенникова И.В. Этиология, патогенез и диагностика синдрома Бругада	116
Куприн К.К., Пилевич Д.С. Изменение форменных элементов и биохимических показателей крови при инсульте.....	120
Лебединец Д.Д., Лидохова О.В. К вопросам об этиопатогенезе Крымской-Конго геморрагической лихорадки.....	123
Лещева Е.О. Иммунологическое исследование пациентов с отсутствием зубов и красным плоским лишаем при лечении съёмными конструкциями протезов.....	126
Лещева Е.О., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А. Определение показателей иммуноглобулина s-IgA и лизоцима у пациентов со съёмными протезами на фоне проявления красного плоского лишая при использовании многоэтапной методики профилактики осложнений в сравнительном аспекте	131
Маликова В.В. Медицинское страхование. Виды.....	137
Мартыненко А.О., Лидохова О.В. Нарушение углеводного обмена у взрослых с муковисцидозом	140
Морозов И.В., Широкова А.А., Фертикова Н.С. К вопросу о классификациях митохондриальных заболеваний	143
Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств и разработка программы профилактики.....	147
Паршева Е.Д. Этиопатогенетическая характеристика гликогенозов I и II типов	150

Позднякова А.В., Гребенникова И.В. Связь гипотиреоза и нарушения липидного обмена.....	153
Позднякова А.В., Попова К.С., Гребенникова И.В., Лидохова О.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с кардиоваскулярно-почечно-метаболическим синдромом.....	156
Полушкина Н.А., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Бобешко М.Н., Антонян А. Б., Петросян А.Э. Метод использования ультразвуковой денситометрии для оценки минеральной плотности костной ткани альвеолярной кости	161
Полякова В.В., Сурин М.В., Гяургиев Т.А., Енин И.Г. Современные подходы к профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей и бактериального вагиноза.....	164
Попова К.С., Гребенникова И.В. Патофизиология нарушений кровообращения при сепсисе.....	168
Пу Ф. Анализ влияния российской медицинской политики на развитие детской стоматологической помощи	171
Рахимов Д.Р., Платонова П.А., Яценко С.Г. Исследование использования электронных устройств на субъективное качество сна у студентов.....	173
Рощупкина А.В., Гребенникова И.В. Этиопатогенетические аспекты развития хронической идиопатической крапивницы	177
Сафонов Р.А., Молодых Е.Ю., Гребенникова И.В. Малярия: этиология, патогенез и осложнения	180
Сафонов Р.А., Молодых Е.Ю., Гребенникова И.В. Современные представления о кардиомиопатиях. Диабетическая кардиомиопатия	182
Титова Л.А., Гончарова А.Ю., Долинина А.Ю., Дзюбанов С.Ю., Кадиева Э.А. Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике кальцификации и оссификации серпа головного мозга	185

РАЗДЕЛ XVIII. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Акишина В.В., Бородина А.А., Коробицына Е.В.
Биомаркеры слюны при диагностике пародонтита

Северный государственный медицинский университет
(Россия, Архангельск)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-609

Аннотация

Статья посвящена изучению биомаркеров пародонтита. Пародонтит является одним из самых распространенных заболеваний полости рта в мире. При пародонтитах в составе слюны определяют наличие соединений (биомаркеров и ферментов), которые отображают наличие воспаления, разрушения тканей, антиоксидантных реакций. В статье рассмотрены следующие биомаркеры пародонтита: матриксные металлопротеиназы (ММР-8, ММР-9), антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra), интерлейкины (IL-1 β , IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), гемоглобин и гликированный гемоглобин (Hb, HbA1c), лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Авторами отмечено, что исследование биомаркеров пародонтита является перспективным и помогает улучшить диагностику и мониторинг данного заболевания.

Цель данной работы – обосновать роль биомаркеров и ферментов слюны для последующего улучшения диагностики и лечения пародонтита.

Ключевые слова: биомаркеры слюны, металлопротеиназы, интерлейкины, лактатдегидрогеназа, гликированный гемоглобин, пародонтит.

Abstract

The article is devoted to the study of periodontitis biomarkers. Periodontitis is one of the most common oral diseases in the world. In periodontitis, the presence of compounds (biomarkers and enzymes) is determined in the composition of saliva, which reflect the presence of inflammation, tissue destruction, antioxidant reactions. The following biomarkers of periodontitis are considered in the article: matrix metalloproteinases (MMP-8, MMP-9), interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), interleukins (IL-1 β , IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), hemoglobin and glycated hemoglobin (Hb, HbA1c), lactate dehydrogenase (LDH). The authors noted that the study of periodontitis biomarkers is promising and helps to improve the diagnosis and monitoring of this disease.

The aim of this work is to substantiate the role of biomarkers and salivary enzymes for further improvement of periodontitis diagnosis and treatment.

Keywords: salivary biomarkers, metalloproteinases, interleukins, lactate dehydrogenase, glycated hemoglobin, periodontitis.

Биомаркеры – это молекулы (простые метаболиты или более сложные макромолекулы), отражающие клинические проявления заболевания. Исследование биомаркеров позволяет диагностировать заболевание, определить его стадию, прогнозировать течение болезни и улучшить разработку лекарственных препаратов.

Пародонтит – многофакторное заболевание, для которого характерно воспаление тканей вокруг шейки и корня зуба. Это самое распространенное заболевание полости рта, которое охватывает около 10-15% населения по всему миру. Пародонтит возникает из-за распространения в полости рта колоний патогенных бактерий (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и *Fusobacterium nucleatum*), приводящих к разрушению тканей пародонта. Обсуждаемое заболевание можно разделить на хронический и агрессивный пародонтит. Обе формы имеют схожие

клинические проявления, но отличаются скоростью прогрессирования, характером разрушения пародонта и клиническими симптомами воспаления [1].

Для диагностики данного заболевания используют слюну, так как это доступная биологическая жидкость, получение которой возможно неинвазивным, безболезненным способом, что является преимуществом и для врача, и для пациента. Установлена связь между биохимическим составом слюны и пародонтитом.

На данный момент проводятся многочисленные исследования, которые являются целесообразными. Они позволяют определить наиболее точный биомаркер при диагностике заболевания. Так, по данным PubMed, в 2024 году было опубликовано 423 зарубежных статьи, которые посвящены изучению биомаркеров пародонтита. Но состав слюны еще не до конца исследован, поэтому точная постановка диагноза с помощью биомаркеров не всегда возможна, а такие показатели как, например, кровоточивость тканей при зондировании и глубина пародонтальных карманов при диагностике не дают возможности в полной мере определить активность заболевания.

Биомаркеры указывают на различные признаки заболевания в процессе постановки диагноза. При пародонтитах в составе слюны определяют наличие соединений, которые отображают наличие воспаления, разрушения тканей, антиоксидантных реакций. Так, обнаруживаются матриксные металлопротеиназы (ММП). Избыточная активность матриксных металлопротеиназ является одним из ключевых факторов, способствующих разрушению внеклеточного матрикса и препятствующих регенерации тканей пародонта. Эти ферменты активируются при воспалении и играют важную роль в процессе деградации коллагеновых и других структурных компонентов ткани. Причем у группы лиц с агрессивным пародонтитом активность металлопротеиназ повышается [2]. Кроме того, существуют биомаркеры пародонтита, указывающие на присутствие воспаления в десневой целевой жидкости. У группы лиц с хроническим пародонтитом был повышен антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra) [3]. Он напрямую связан с развитием хронических воспалений.

У пациентов с пародонтитом, по сравнению со здоровыми людьми, повышен уровень большого количества слюнных белков, выполняющих защитные функции и связанных с гомеостазом полости рта [9]. В одном из исследований были рассмотрены следующие биомаркеры: интерлейкин 1 бета (IL-1 β), интерлейкин 6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), металлопротеиназа 8 (ММП-8), металлопротеиназа 9 (ММП-9) с целью диагностики пародонтита моляров у детей и подростков. Уровень биомаркеров IL-6, ММП-8, IL-1 β , ММП-9 был повышен в сравнении с контрольной группой [6]. У группы людей с хроническим пародонтитом также обнаружили повышенное содержание ММП-9 [7].

Биомаркеры пародонтита обладают чувствительностью и специфичностью. Чувствительность – это способность диагностического теста дать верный результат при определении какого-либо заболевания. Специфичность – это способность диагностического теста не давать ложных положительных результатов при отсутствии болезни. Чем чувствительность и специфичность выше, тем больше эффективность – способность биомаркера предсказывать исход заболевания. Установлено, что наиболее высокая чувствительность для диагностики пародонтита у биомаркера IL-1 β (около 79%), а также у ММП8 (примерно 73%), IL6 и гемоглобина (Hb) (72% у обеих молекул). Наименьшая чувствительность была обнаружена у ММП-9 (70%), однако данный биомаркер имеет наилучшую специфичность (около 82%). Специфичность IL-1 β составила 78%, гемоглобина – примерно 75%, а ММП8 – всего около 71%. ММП-8, ММП-9, IL-1 β , IL-6 и Hb являются биомаркерами слюны, способными хорошо выявлять

пародонтит. MMP-8 и IL-1 β являются наиболее изученными биомаркерами в этой области, оба показывают приемлемую эффективность при диагностике пародонтита [4]. IL-1 β является наиболее значимым, обладает чувствительностью около 90% и специфичностью примерно 76%, демонстрирует наибольшую эффективность при отличии больных пародонтитом от людей со здоровым пародонтом [5]. Биомаркеры IL-1 β и MMP-8 достаточно эффективны при диагностике заболеваний пародонта.

Однако в исследованиях не всегда подтверждается высокая эффективность биомаркеров пародонтита. У людей с пародонтитом наблюдалось снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в сравнении с контрольной группой, в то время как уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у пациентов с пародонтитом был выше, чем у здоровых людей. HbA1c и ЛДГ обладают низкой чувствительностью, специфичностью. Следовательно, эти биомаркеры показывают низкую эффективность при диагностике пародонтита [8].

Таким образом, исследование биомаркеров пародонтита является перспективным. Изучение состава слюны, ее ферментов поможет улучшить диагностику и мониторинг данного заболевания. Металлопротеиназы, интерлейкины, гемоглобин, TNF- α – эффективные биомаркеры пародонтита, которые могут использоваться для выявления болезни, а HbA1c и ЛДГ не дают точный результат при постановке диагноза. Несмотря на прогресс в изучении биомаркеров, необходимы дальнейшие исследования для улучшения клинической практики в сфере стоматологии, что будет способствовать ранней диагностике пародонтита и его своевременному лечению. Так, риск прогрессирования заболевания будет снижен, а качество жизни пациентов повысится.

1. Скutnik-Радзишевска А., Залевска А. Окислительно-восстановительные биомаркеры слюны при кариесе и заболевании пародонта // Прикладные науки - 2020. - Том. 1. 10(18):6240. С. 1562-1596. doi:10.3390/app10186240.
2. Клокнауска Я., Красикова К., Болеразска Б., Маслянская Я., Охласова Я., Тимкова С., Дротарова З., Васькова Я. // Возможные прогностические биомаркеры пародонтита в слюне. // Европейское обозрение медицинских и фармакологических наук – 2021. – Том. 25(8). – С. 3154-3161. doi: 10.26355/eurrev_202104_25724. PMID: 33928601.
3. Рекер Е.Н., Броден К.А., Авила-Ортиз Г., Фишер С.Л., Паган-Ривера К., Доусон Д.В., Смит К.М., Элангован С. // Новые биомаркеры пародонтита и/или их большая концентрация в слюне - эксплораторный анализ. // Архивы биологии полости рта - 2015. – Том. 60(10). – С. 1503-1509. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.07.006. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26263539; PMCID: PMC4567926.
4. Ариас-Бужанда Н., Регьера-Иглесиас А., Балса-Кастро К., Нибали Л., Донос Н., Томас И. Точность отдельных молекулярных биомаркеров в слюне для диагностики пародонтита: Систематический обзор и мета-анализ. // Журнал клинической пародонтологии – 2020. – Том. 47(1). – С. 2-18. doi: 10.1111/jcre.13202. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31560804.
5. Чжан Ю., Канг Н., Шуэ Ф., Кяо Ю., Дуань Дж., Чен Ф., Цай Ю. Оценка слюнных биомаркеров для диагностики пародонтита. // Биологический медицинский центр лечения полости рта – 2021. – Том. – 21(1):266 – С. 2427-2437. doi: 10.1186/s12903-021-01600-5. PMID: 34001101; PMCID: PMC8130171.
6. Аламри М.М., Антоноглоу Г.Н., Проктор Г., Балса-Кастро К., Томас И., Нибали Л. Биомаркеры для диагностики пародонтита III стадии, класса С с молярным резцовым рисунком у детей и молодежи: систематический обзор и мета-анализ. // Клинические исследования полости рта – 2023. – Том. 27(9). – С. 4929-4955. doi: 10.1007/s00784-023-05169-x. Epub 2023 Aug 3. PMID: 37535199; PMCID: PMC10492694.
7. Ху Х., Леюнг В.К. Протеомика на основе масс-спектрометрии для выявления биомаркеров слюны при пародонтите: Систематический обзор // Международный журнал молекулярных наук – 2023. – Том. 24(19):14599 – С. 2143-2164. doi: 10.3390/ijms241914599. PMID: 37834046; PMCID: PMC10572407.
8. Ансари Могхадам С., Ахмади Могхадам Ф.С., Алиани Е. Диагностическая точность слюнных биомаркеров, включая лактатдегидрогеназу и гемоглобин А1с, для скрининга хронического пародонтита // Маркеры заболеваний – 2022. – Том. 2022(1):1119038 – С. 1-6. doi: 10.1155/2022/1119038. PMID: 35521636; PMCID: PMC9064494.
9. Хартенбах Ф.А.Р.П., Веласкес Е., Ногьера Ф.К.С., Домонт Г.Б., Феррейра Е., Коломбо А.П.В. Протеомный анализ цельной слюны при хроническом пародонтите // Журнал Протеомика – 2020. – Том. 213(1):103602 – С. 19-23. doi: 10.1016/j.jprot.2019.103602. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31809901.

Алиева А.М.¹, Ешиев А.М.²

Оценка осведомленности населения о зубочелюстной патологии и эффективности методов профилактики и ортодонтического лечения среди детей школьного возраста в городе Ош

¹Городская стоматологическая поликлиника №3
(Кыргызстан, Бишкек)

²Ошская государственная университет
(Кыргызстан, Ош)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-610

Аннотация

Данная работа посвящена исследованию уровня осведомленности населения о зубочелюстной патологии, мерах профилактики и доступных методах ортодонтического лечения среди детей младшего и старшего школьного возраста в городе Ош. В ходе исследования было выявлено, что существует недостаточная информированность как у детей, так и у их родителей относительно данной проблемы. Особенно отмечены низкие показатели активности в области медицинского информирования и ограниченные знания о санитарно-гигиенических аспектах, что негативно сказывается на профилактике стоматологических заболеваний.

Полученные данные освещают уникальные региональные особенности распространения аномалий зубочелюстной системы и подчеркивают необходимость дальнейшего анализа с учетом различных возрастных и социальных групп. Результаты исследования не только позволяют выявить динамику распространенности патологии, но и определяют влияние факторов саморегуляции аномалий, а также рекомендуют наиболее эффективные направления для лечения и профилактики, что особенно актуально в условиях переменной доступности специализированной стоматологической помощи.

Ключевые слова: зубочелюстная патология, осведомленность, профилактика, ортодонтическое лечение, дети, школьный возраст, медицинское информирование, санитарно-гигиенические аспекты, стоматологические заболевания, специализированная помощь.

Abstract

This work is dedicated to studying the level of public awareness about dentofacial pathology, preventive measures, and available orthodontic treatment methods among younger and older school-aged children in the city of Osh. The study revealed insufficient awareness among both children and their parents regarding this issue. Particularly low levels of activity in medical information dissemination and limited knowledge about sanitary and hygienic aspects were noted, which adversely affects the prevention of dental diseases.

The obtained data highlight unique regional characteristics of the prevalence of dentofacial anomalies and underscore the need for further analysis, considering different age and social groups. The study results not only reveal the dynamics of pathology prevalence but also determine the impact of self-regulation factors on these anomalies. Additionally, they recommend the most effective directions for treatment and prevention, which is especially relevant in conditions of variable accessibility to specialized dental care.

Keywords: dentofacial pathology, awareness, prevention, orthodontic treatment, children, school age, medical information, sanitary and hygienic aspects, dental diseases, specialized care.

Зубочелюстная система человека представляет собой сложную и многогранную структуру, играющую центральную роль в обеспечении жевательной функции, артикуляции и социальной адаптации. Аномалии ее развития могут существенно влиять

как на общее физическое состояние, так и на психоэмоциональное здоровье индивида, что в свою очередь может приводить к социальным и психологическим трудностям [1, 2, 3].

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению распространенности патологий зубочелюстной системы, что подтверждается анализом эпидемиологических данных как в Кыргызской Республике, так и за рубежом. Эти изменения требуют глубокого изучения и понимания факторов, способствующих развитию таких аномалий, а также методов их диагностики и лечения [4, 5, 6].

Актуальность данного исследования обусловлена насущной необходимостью выявления и анализа причин возникновения зубочелюстных аномалий, что имеет особое значение для здоровья населения и социальной стабильности общества. Учитывая отсутствие систематизированной информации о распространенности и восприятии этих патологии в особо уязвимых группах населения, таких как пациенты государственных и частных стоматологических учреждений, мы провели комплексное исследование мнений 850 пациентов в городе Ош. Использование разработанного нами метода анкетирования "Схема выборочного опроса" позволит получить достоверные данные, которые станут основой для дальнейших научных исследований и практических рекомендаций, направленных на улучшение стоматологической помощи и профилактику заболеваний зубочелюстной системы.

Методы исследования. Для достижения целей исследования была разработана анкета, содержащая 9 вопросов, охватывающих широкий спектр аспектов, связанных с ортодонтической помощью и состоянием зубочелюстной системы. Вопросы в анкете были систематизированы на основе нескольких ключевых категорий:

1. *Организация ортодонтической помощи:* Оценка доступности и качества услуг, предоставляемых в государственных и частных стоматологических учреждениях.
2. *Основные факторы, влияющие на формирование зубочелюстных аномалий:* Выявление знаний и мнений респондентов о причинах, способствующих развитию аномалий, таких как генетика, окружающая среда, поведенческие факторы и др.
3. *Профилактика и гигиена полости рта:* Изучение осведомленности и практик участников относительно методов профилактики стоматологических заболеваний и соблюдения правил гигиены полости рта.
4. *Мотивация к проведению ортодонтического лечения:* Анализ факторов, способствующих или мешающих пациентам принимать решение о начале лечения, включая личные, социальные и финансовые мотивы.
5. *Методики ортодонтического лечения:* Определение знаний пациентов о доступных методах и подходах к ортодонтическому лечению, а также их предпочтений и ожиданий.
6. *Финансовые аспекты ортодонтической помощи:* Оценка восприятия стоимости услуг и доступности финансирования на лечение среди респондентов.
7. *Социальное положение:* Установление связи между социально-экономическим статусом участников и их доступом к ортодонтической помощи.
8. *Использование жевательных резинок:* Исследование частоты и причин использования жевательных резинок, а также их влияния на здоровье зубочелюстной системы.
9. *Жалобы и предложения по улучшению качества ортодонтической помощи:* Сбор обратной связи от пациентов для выявления проблемных областей и способов их решения.

Такой многоаспектный подход к анкетированию позволил нам получить разносторонний обзор мнений и предпочтений пациентов, а также выявить области, требующие дополнительного внимания и улучшения в предоставлении ортодонтической помощи.

Результаты исследования. В результате анализа анкет установлено, что подавляющее большинство пациентов ($82,4 \pm 6,3\%$) были направлены к ортодонту в возрасте 8-14 лет, $15,5 \pm 1,1\%$ - в возрасте 15-18 лет и только $2,1 \pm 0,3\%$ в возрасте до восьми лет.

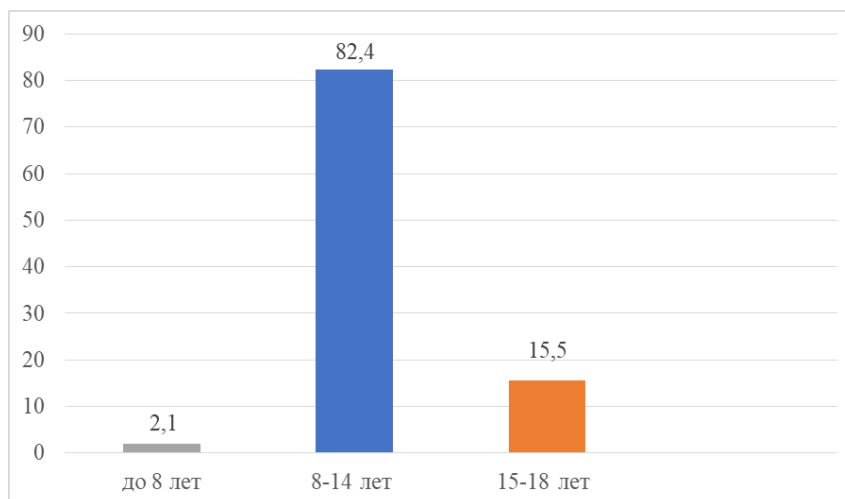


Рисунок 1. Частота обращаемости к ортодонту по возрастным диапазонам.

Основные факторы, опрошенных пациентов и их родителей связывают с формированием зубочелюстных аномалий, включают в себя несколько ключевых аспектов. По результатам нашего исследования, основными причинами, считающимися ответственными за появление аномалий, являются следующие:

Наследственность ($31,3 \pm 1,9\%$): Биологическое наследие играет значительную роль в формировании зубочелюстной системы, и это подтверждается большой долей участников, связывающих аномалии с генетическими факторами;

Вредные привычки ($26,2 \pm 2,1\%$): Наличие вредных привычек, таких как неправильное положение языка, плохие привычки в питании или поведении (например, прикусывание ногтей), считаются важными факторами, влияющими на развитие аномалий;

Несвоевременное лечение и удаление зубов ($21,8 \pm 2,0\%$): Некорректное или отсроченное лечение ортодонтических проблем, а также неправильное удаление зубов, могут вызвать дисбаланс и формирование аномалий в зубочелюстной системе;

Нарушение носового дыхания ($11,3 \pm 0,7\%$): Проблемы с дыханием через нос, такие как хроническая закупоренность носовых ходов, могут оказать негативное воздействие на развитие челюстно-лицевой области;

Длительное сосание соски ($9,4 \pm 0,8\%$): Продолжительное сосание соски или пальца может влиять на формирование прикуса и аномалий развития.

Эти результаты подчеркивают многогранность и множественные факторы, влияющие на развитие зубочелюстных аномалий. Понимание этих основных причин позволяет выявить потенциальные риски и разработать более эффективные стратегии предотвращения и лечения аномалий в данной области.

Анализ результатов анкетирования проливает свет на интересный аспект - взаимосвязь между употреблением жевательных резинок и наличием зубочелюстных аномалий. Подчеркивается, что дети, имеющие аномалии развития зубочелюстной системы, выказывают более высокую интенсивность и регулярность употребления жевательных резинок, в сравнении с теми, кто не сталкивается с такими аномалиями.

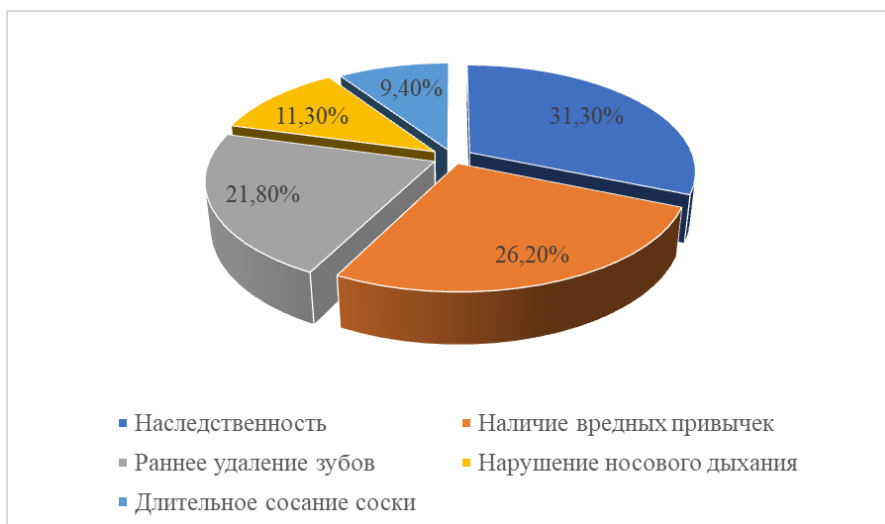


Рисунок 2. Этиологические факторы формирования зубочелюстных аномалий.

Более конкретно, $36,3 \pm 1,7\%$ детей с зубочелюстными аномалиями регулярно и часто прибегают к употреблению резиновых жвачек, в то время как лишь $21,5 \pm 1,9\%$ детей без зубочелюстных аномалий проявляют аналогичные привычки. Это различие является статистически значимым ($p < 0,05$), что подчеркивает важность этой ассоциации.

Такая взаимосвязь между употреблением жевательных резинок и зубочелюстными аномалиями указывает на возможное воздействие данной привычки на развитие зубочелюстной системы. Это может служить отправной точкой для дальнейших исследований, направленных на выявление механизмов, по которым употребление резиновых жвачек может влиять на формирование прикуса и других аспектов развития челюстей и зубов.

Зубочелюстные аномалии чаще обнаруживаются у детей из малообеспеченных семей, проживающих в квартирах или домах. Также выявлено, что родители таких детей часто находятся на заработках, и детей воспитывают бабушки, дедушки или старшие братья и сестры, что может влиять на уровень заботы о здоровье ротовой полости. Недостаточные санитарно-гигиенические условия и низкий уровень санитарной культуры членов семьи, вместе с недостаточным соблюдением гигиены полости рта, также оказывают отрицательное воздействие на здоровье зубочелюстной системы.

По результатам исследования, в семьях с неблагоприятным материальным положением наблюдается высокий процент детей с зубочелюстными аномалиями – $39,7 \pm 1,7\%$, в то время как в семьях с достаточным материальным положением этот показатель составляет $13,6 \pm 1,3\%$. Это различие является статистически значимым ($p < 0,05$), подчеркивая связь между экономическим статусом семьи и формированием зубочелюстных аномалий.

Результаты исследования также указывают на недостаточный уровень гигиены полости рта среди детей. По международным стандартам, нормальное состояние полости рта требует ежедневной двукратной чистки зубов, по 1-1,5 минуты каждый раз. Однако, согласно опросам детей и их родственников, лишь $10,8 \pm 1,1\%$ детей с зубочелюстными аномалиями и $28,4 \pm 1,4\%$ детей без аномалий соблюдают данный режим чистки зубов. Более того, $89,2 \pm 3,7\%$ детей с аномалиями и $71,6 \pm 3,4\%$ детей без аномалий чистят зубы всего один раз в день. Это различие также статистически значимо ($p < 0,05$), подчеркивая важность регулярной и правильной гигиены полости рта для поддержания здоровья зубочелюстной системы.

Таким образом, проведенное комплексное исследование, включающее анализ ортодонтических аспектов и социологических факторов, убедительно демонстрирует связь между зубочелюстными аномалиями и социальными факторами, играющими

важную роль в их широком распространении среди детского населения города Ош. Положительные или неблагоприятные условия в детстве, в том числе изменение типа вскармливания, оказывают влияние на формирование зубочелюстной системы.

Мотивация родителей к ортодонтическому лечению своих детей, как показывает проведенный опрос, связана в основном с эстетическими аспектами ($84,5 \pm 4,6\%$). Они стремятся корректировать видимые дефекты при улыбке, придавая внимание внешнему облику ребенка. Тем не менее, каждый шестой родитель ($15,5 \pm 3,2\%$) усматривает связь между нарушениями прикуса и заболеваниями зубов, функцией жевания и общим состоянием здоровья.

Анализ результатов опроса также выявил, что $76,3 \pm 3,9\%$ респондентов считают ортодонтическое лечение необходимым и опираются на мнение врача. В то время как $18,6 \pm 1,4\%$ опрошенных сомневаются в необходимости вмешательства ортодонта, не признавая наличие дефектов развития зубочелюстной системы у своих детей. Еще $5,1 \pm 0,6\%$ не видят практической пользы от ортодонтического лечения.

Это исследование подчеркивает важность понимания взаимосвязи между зубочелюстными аномалиями и социальными, гигиеническими и медицинскими аспектами. Такой многогранный подход помогает более глубоко анализировать причины и мотивации пациентов к ортодонтическому лечению, что имеет значение для оптимизации процесса и улучшения здоровья зубочелюстной системы.

Выводы: В результате исследования можно заключить, что существует недостаточная осведомленность среди населения о наличии зубочелюстной патологии, мерах профилактики и доступных методах ортодонтического лечения. Выявлены низкие уровни активности в сфере медицинского информирования, а также ограниченные знания о санитарно-гигиенических аспектах у детей и их родителей, что касается профилактики стоматологических заболеваний.

Полученные данные по детям младшего и старшего школьного возраста, проживающим в городе Ош, открывают новые аспекты распространения аномалий зубочелюстной системы, характерные для данного региона. Эти выводы подчеркивают необходимость дополнительного анализа с учетом возрастных и социальных групп. Это даст возможность не только проследить динамику указанных показателей, но и определить факторы, способствующие саморегуляции аномалий зубочелюстной системы, а также выявить наиболее эффективные подходы к их лечению и профилактике, особенно в условиях, когда доступ к специализированной стоматологической помощи варьируется.

1. Горлачева, Т.В. Частота зубочелюстных аномалий и нуждаемость в ортодонтическом лечении 15-летних детей / Т.В. Горлачева, Т.Н. Терехова // Современная стоматология. - 2020. - № 2 (79). - С. 79-80.
2. Кастаньо, Е.Б. Исследование функционального состояния мышц челюстнолицевой области у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов, обусловленной аномалиями челюстей, с использованием современных методов диагностики/ Е.Б. Кастаньо, Н.С. Дробышева; Т.В. Климова [и др.] // Ортодонтия. – 2019. – № 2 (86). – С. 12-18.
3. Ешиев, Д. А. Организация и этапы устранения дефектов и деформаций зубочелюстно-лицевой области [Текст] / Д. А. Ешиев // Здоровье и образование в XXI веке. – Калининград, 2020. - Том 1, № 7-9. - С.109-113.
4. Давлетов Б. М. Рентгенологическое исследование пациентов с ретенцией клыков на верхней челюсти [Текст] / Б.М Давлетов, Н.Н Назарова, И.М Юлдашев, и др. // Здравоохранение Кыргызстана. – 2014. - №1. – С.50-54.
5. Жумабеков, А.И. Совершенствование и пути оптимизации организации ортодонтического звена стоматологической службы (на примере г. Бишкек) [Текст] / А.И Жумабеков, А.А. Калбаев // Современная медицина: актуальные вопросы. – Новосибирск, 2016. - №4-5 (47). С. 78-83.
6. Жумабеков А.И. Сравнительная оценка состояния организационной и управленческой структуры ортодонтической стоматологической службы при различных формах собственности (на примере г. Бишкек и Чуйской области) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / А.И. Жумабеков. - Бишкек, 2017. -24 с.

Андрианова А.С., Щукин Г.А.

Биохимические аспекты участия креатина в энергетическом обмене

ФБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
(Россия, Архангельск)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-611

Научный руководитель: Коробицына Е.В.

Аннотация

В статье рассматриваются процессы усвоения креатина, роль в энергетическом обмене и влияние на физическую производительность. Креатин – это азотсодержащая органическая кислота. Метаболически активной формой креатина является фосфокреатин, который играет ключевую роль в производстве энергии в мышцах, способствуя регенерации молекул аденозинтрифосфата. По этой причине применение креатина в спортивной практике приводит к увеличению силы, физической работоспособности, выносливости и улучшает спортивные результаты.

Цель работы. Обосновать роль креатина в энергетическом обмене мышечных клеток для оценки роли креатина в улучшении физической работоспособности.

Ключевые слова: креатин, креатинфосфат, энергетический обмен, усвоение креатина, мышечная ткань, физическая работоспособность.

Abstract

Creatine is a natural substance that plays a significant role in the metabolism of energy in muscle and nervous tissues, stimulating the production of hormones (having an anabolic effect). The article discusses the mechanism of action of creatine, its effect on physical performance, the process of its absorption, as well as key aspects of creatine absorption.

The purpose of the work. To substantiate the role of creatine in the energy metabolism of muscle cells to assess the role of creatine in improving physical performance.

Keywords: creatine, creatine phosphate, energy metabolism, creatine absorption, muscle tissue, physical performance.

Креатин – это азотсодержащая органическая кислота, которая играет важную роль в энергетическом обмене в мышечных и нервных тканях. Впервые креатин был выделен из скелетных мышц в 1832 году. В спортивной сфере креатин широко используется в качестве добавки, которая помогает улучшить силовые показатели, повысить кратковременную анаэробную выносливость и способствует росту мышечной массы. Креатин содержится в мясе, рыбе и других продуктах животного происхождения. Также он синтезируется организмом человека или его можно получить из пищевых добавок.

Креатин представляет собой органическое соединение, которое является неотъемлемой частью мышечной ткани человека. В естественных условиях его содержание колеблется в диапазоне от 100 до 140 граммов. Это вещество служит источником энергии для работы мышц. Суточная потребность организма в креатине составляет около 2 грамм [1].

Креатин играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности человека, подобно другим микро- и макроэлементам. Синтез креатина происходит преимущественно в печени и почках. Для этого процесса необходимы аргинин и глицин, а также фермент аргинин:глицинамидинотрансфераза. Аргинин:глицинамидинотрансфераза катализирует реакцию преобразования аргинина в гуанидиноацетат, который затем метилируется с использованием S-аденозилметионина при участии гуанидиноацетат-N-метилтрансферазы. В результате образуется креатин [2]. Около 95% всего креатина в организме человека накапливается в тканях скелетной мускулатуры. При увеличении физической нагрузки расход креатина возрастает, поэтому необходимо поддерживать его

уровень в организме с помощью сбалансированного питания или естественного производства [4].

В организме человека существует универсальный источник энергии – молекула АТФ (аденозинтрифосфат). Количество АТФ в организме ограничено. Белки, жиры и углеводы, которые мы получаем с пищей, расщепляются с выделением энергии, которая запасается в митохондриях в макроэргических связях АТФ в ходе окислительного фосфорилирования. Затем АТФ становится доступной для использования организмом в качестве источника энергии. Когда АТФ расходуется на обеспечение организма энергией, образуется новая молекула – аденозиндифосфат (АДФ). Эта реакция обратима благодаря креатинфосфату, который является богатым энергией веществом. Креатин вступает в реакцию с фосфатом в организме, образуя фосфокреатин. Фосфокреатин играет ключевую роль в производстве энергии в мышцах. Таким образом, креатин способствует регенерации молекул АТФ, которые необходимы для обеспечения организма энергией [3].

Перейдём к описанию ключевых аспектов участия креатина в энергетическом метаболизме мышечных клеток:

Во-первых, применение креатина может увеличивать силу. В процессе физической активности потребность в АТФ в работающих мышцах возрастает. Если запасы АТФ и фосфокреатина истощены, сокращения мышц могут продолжаться на максимальных уровнях интенсивности и мощности. Приём креатина позволяет увеличить количество фосфокреатина в организме, что, в свою очередь, способствует повышению уровня АТФ и, как следствие, увеличению силы.

Во-вторых, когда речь заходит о креатине в его наиболее популярной форме – моногидрате, то обычно говорят о его способности улучшать внешний вид мышц. Моногидрат креатина связывается с водой во время его усвоения мышечными клетками. Благодаря этому креатин накапливается в мышцах вместе с водой, что придаёт им более объёмный и округлый вид.

В-третьих, показано, что креатин может стимулировать выработку гормонов, обладающих анаболическим эффектом. Так, было обнаружено, что креатин способствует увеличению секреции эндогенного тестостерона и соматотропина, а так же инсулиноподобного фактора роста на 15% по сравнению с группой, принимавшей плацебо. Кроме того, креатин помогает снизить уровень миостатина – пептида, который подавляет рост мышечной ткани. Доказательством этого эффекта может служить исследование, проведенное группой ученых из Стелленбосского университета ЮАР, которые показали, что креатин может увеличивать уровень дигидротестостерона – метаболита тестостерона [5, 6].

Процесс усвоения креатина в организме человека можно разделить на несколько этапов:

1. Поступление креатина. Креатин попадает в организм с пищей или в виде специальных добавок. Основными источниками креатина являются мясо и рыба.
2. Усвоение креатина. Креатин, поступающий в организм, усваивается в кишечнике и превращается в креатинфосфат. Это соединение затем транспортируется в мышечные клетки.
3. Превращение в креатин. В мышечных клетках креатинфосфат снова превращается в креатин, который готов участвовать в энергетических процессах.
4. Участие в энергетическом обмене. Креатин играет важную роль в производстве энергии в мышечных клетках, что способствует повышению физической производительности.
5. Выведение. Неиспользованный креатин выводится из организма через почки и печень [9].

На процесс усвоения креатина оказывают влияние следующие факторы:

1. Дозировка. Исследования показывают, что ежедневный приём 3–5 граммов креатина может быть эффективным для увеличения его уровня в мышцах. Однако индивидуальные потребности могут варьироваться.
2. Сочетание с другими веществами. Для наилучшего усвоения креатина рекомендуется сочетать его с другими важными питательными веществами, такими как углеводы и белки.
3. Время приёма. Некоторые исследования показывают, что приём креатина как до, так и после тренировки может способствовать его лучшему усвоению.
4. Форма добавки. Креатин представлен в различных формах, включая моногидрат, гидрохлорид и другие. Моногидрат является наиболее изученной формой и может быть более эффективным для повышения уровня креатина в мышцах. Взаимодействие с другими веществами. Некоторые вещества, такие как кофеин или алкоголь, могут влиять на усвоение креатина. Поэтому важно учитывать их возможное взаимодействие при приёме добавок.

Следует отметить, что эффективность усвоения креатина может зависеть от индивидуальных особенностей организма, уровня физической активности и других факторов. Перед началом приёма креатиновых добавок рекомендуется проконсультироваться с врачом или специалистом по питанию [1, 7, 8].

Таким образом, креатин представляет собой органическое соединение, которое играет ключевую роль в энергетическом метаболизме мышечных клеток, способствуя быстрому ресинтезу аденозинтрифосфата, который является основным источником энергии для сокращения мышц, что позволяет увеличить физическую работоспособность, особенно в коротких сериях интенсивных упражнений. Поэтому креатин активно используется спортсменами и людьми, стремящимися к повышению физической активности, в качестве средства для увеличения выносливости и улучшения спортивных результатов.

1. Kreider R. B., Kalman D. S., Antonio J. et al. Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. – 2017. – Vol. 14:18. – P. 18. doi: 10.1186/s12970-017-0173-z.
2. Clarke H., Kim D.-H., Meza C.A., Ormsbee M.J., Hickner R.C. The Evolving Applications of Creatine Supplementation: Could Creatine Improve Vascular Health? // *Journal of the International Society of Sports Nutrition* – 2020. – Vol. 12(9):2834. – P. 23. doi: 10.3390/nu12092834.
3. De Oliveira Vilar Neto J., da Silva C.A., Meneses G.C., Pinto D.V., Brito L.C., da Cruz Fonseca S.G., de Sousa Alves R., Martins A.M.C., de Oliveira Assumpção C., De Francesco Daher E. Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. // *Toxicol Res (Camb)*. – 2020. – Vol.9(3):263-270. – P. 8. doi: 10.1093/toxres/tfaa028.
4. Pashayee-Khamene F., Heidari Z., Asbaghi O., Ashtary-Larky D., Goudarzi K., Forbes S.C., Candow D.G., Bagheri R., Ghanavati M., Dutheil F. Creatine supplementation protocols with or without training interventions on body composition: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. // *Journal of the International Society of Sports Nutrition* – 2024. – Vol.21(1):2380058. – P. 61. doi: 10.1080/15502783.2024.2380058.
5. Varillas-Delgado D. Association of Genetic Profile with Muscle Mass Gain and Muscle Injury Prevention in Professional Football Players after Creatine Supplementation. // *Journal of the International Society of Sports Nutrition* – 2024. – Vol.16(15):2511. – P. 20. doi: 10.3390/nu16152511.
6. Wax B., Kerksick C.M., Jagim A.R., Mayo J.J., Lyons B.C., Kreider R.B. Creatine for Exercise and Sports Performance, with Recovery Considerations for Healthy Populations. // *Journal of the International Society of Sports Nutrition* – 2021. – Vol.13(6):1915. – P. 42. doi: 10.3390/nu13061915.
7. Juhn M. S. Creatine monohydrate supplementation in health and disease // *Nutrition & Metabolism*. – 2021. – Vol.13(2):447. – P. 52. doi: 10.3390/nu13020447.

8. Li G., Li Z., Liu J. Amino acids regulating skeletal muscle metabolism: mechanisms of action, physical training dosage recommendations and adverse effects. // Nutrition & Metabolism. – 2024. – Vol.21(1):41. – P. 14. doi: 10.1186/s12986-024-00820-0.
9. Joncquel-Chevalier, Curt M., Voicu P.M., Fontaine M., Dessein A.F., Porchet N., Mention-Mulliez K., Dobbelaere D., Soto-Ares G., Cheillan D., Vamecq J. Creatine biosynthesis and transport in health and disease. // Biochimie. – 2015. - Vol. 26542286. - P. 146-165. doi: 10.1016

Андрианова А.С., Щукин Г.А.

Влияние местных анестетиков на метаболические процессы в полости рта

ФБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»

(Россия, Архангельск)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-612

Аннотация

В статье рассматривается влияние местных анестетиков на метаболические процессы полости рта. Местные анестетики – это медицинские препараты, которые могут временно снижать чувствительность нервных окончаний, препятствовать передаче сигналов по нервным волокнам и вызывать локальную (местную) потерю чувствительности. Анестетики могут вызывать различные нежелательные эффекты в организме человека: аллергические реакции, поражение центральной нервной системы, а также инфекционные процессы в месте проведения анестезии. Эти патологии могут оказывать влияние на биохимический состав ротовой полости.

Цель работы. Выявить влияние местных анестетиков на метаболические процессы полости рта, а также механизм их действия, для усовершенствования знаний врачей-стоматологов о возможных биохимических воздействиях препарата на ткани ротовой полости.

Ключевые слова: местная анестезия, метаболиты полости рта, влияние анестезии на полость рта, биохимия ротовой полости, биохимия слюны, токсичность местной анестезии.

Abstract

The article examines the effect of local anesthetics on the metabolic processes of the oral cavity. Local anesthetics are medical drugs that can temporarily reduce the sensitivity of nerve endings, interfere with the transmission of signals along nerve fibers and cause local (local) loss of sensitivity. Anesthetics can cause various undesirable effects in the human body: allergic reactions, damage to the central nervous system, as well as infectious processes at the site of anesthesia. These pathologies can affect the biochemical composition of the oral cavity.

The purpose of the work. To identify the effect of local anesthetics on the metabolic processes of the oral cavity, as well as the mechanism of their action, in order to improve the knowledge of dentists about the possible biochemical effects of the drug on the tissues of the oral cavity.

Keywords: local anesthesia, oral metabolites, the effect of anesthesia on the oral cavity, oral biochemistry, saliva biochemistry, toxicity of local anesthesia.

Введение

Действие местных анестетиков направленно на потерю болевой чувствительности в области ткани, в которую произведена инъекция. Большинство местных анестетиков по своей химической структуре представляют собой слабые основания. Они плохо растворяются в воде, поэтому их обычно используют в виде гидрохлоридной соли. В молекуле анестетика можно выделить три основных структурных компонента: аминогруппа, промежуточная часть, ароматическая группа.

Аминогруппа отвечает за гидрофильность анестетика. Она способствует взаимодействию с белком-рецептором, который расположен на внутренней поверхности мембраны нервного волокна.

Ароматическая группа обладает липофильностью. Она отвечает за силу и избирательность действия анестетика, а также способствует его диффузии через мембрану нервного волокна.

Промежуточная часть представляет собой углеродный мостик, который соединяет липофильный и гидрофильный фрагменты молекулы. Она содержит эфирную или амидную связь и отвечает за стойкость и продолжительность действия анестетика.

В зависимости от структуры промежуточного компонента, местные анестетики можно разделить на две группы: сложные эфиры и амиды.

К сложным эфирам относятся такие препараты, как кокаин, дикаин, анестезин и новокаин. Кокаин больше не применяется в медицине, дикаин и анестезин используются для поверхностной анестезии. Новокаин применяется для инъекций.

К амидам относятся тримекаин, лидокаин, мепивакаин, бупивакаин, этидокаин, артикаин и пиромекаин. Пиромекаин используется только для поверхностной анестезии. Тримекаин и лидокаин применяются как для поверхностной, так и для инъекционной анестезии[3].

В качестве вазоконстриктора, добавляемого к анестетику, применяют адреналин или норадреналин [4]. Важно помнить, что препараты воздействуют на клетки путем блокировки натриевых каналов или приостанавливают проведение возбуждения в ней. Все это, так или иначе, будет отражаться на важных процессах, протекающих в полости рта, и чем лучше всасывается препарат на месте введения, тем больше вероятность возникновения побочных действий [6].

Материалы и методы

В нашей работе для отбора необходимых научных материалов были использованы следующие электронные библиотеки: Cyberleninka, Google Scholar. Критериями для отбора данной литературы послужили соответствующие представленной теме исследования, дата публикации для актуальной оценки, заключения, а также с целью получения объективных данных, помимо этого, литература, которая содержала в себе точные показатели исследования и ее заверченный результат. Собранный в процессе материал был изучен и проанализирован.

Результаты и обсуждения

Местные анестетики способны оказывать разного рода негативные воздействия на организм человека: аллергическая реакция, поражение центральной нервной системы, а также инфекционные процессы на месте проведения анестезии [1].

Именно эти патологии способны влиять на биохимическое состояние полости рта. Аллергическая реакция может вызвать сухость во рту и горле, поскольку образовавшийся отек уменьшает саливацию в полость рта из слюнных желез. В свою очередь, слюна содержит в себе ряд ферментов, за счет которых она выполняет свои функции. К таким ферментам относится муцин, который формирует вязкий слой слизи, связывающий патоген, предотвращая проникновение микробов. Помимо него, бактерицидное действие оказывает пероксидаза – фермент, который катализирует реакции с участием перекиси водорода, она повреждает ДНК бактерии, гистатины – катионные пептиды слюны, их действие будет приводить к нарушению барьерной функции биологических мембран микроорганизмов. Карбоангидраза принимает участие в образовании бикарбонатной буферной системы ротовой полости. Пищеварительная функция выполняется за счет амилазы, расщепляющей углеводы до мальтозы, муцина, который склеивает частицы пищи, формируя пищевой комок и мальтазы, гидролизующей мальтозу до глюкозы [5].

Исходя из этого, вследствие длительного ксерогенного эффекта, происходит нарушение функций. Изменяется показатель рН, что способствует риску отложения зубного налета и возникновению кариеса.

Как уже было замечено, важным маркером нейробиохимических изменений при введениях местных анестетиков является слюна. Интересные данные выявились при динамике показателей лизоцима. Лидокаин способен инициировать лизоцимную

активность, после введения лидокаина его содержание увеличивается с 49,5 до 56,0% [7]. Поэтому, нередко стоматологи-клиницисты в своей практике отмечают изменения на слизистой оболочке [2].

Перейдём к описанию ключевых аспектов механизма действия местных анестетиков:

Местные анестетики блокируют транспортировку ионов, отвечающих за генерацию и передачу нервных импульсов. Они закрывают канал для обмена ионов натрия и калия, что предотвращает проникновение большого количества ионов натрия в нервную клетку. Натриевые каналы блокируются в результате вытеснения ионов кальция из рецепторов, расположенных на внутренней поверхности мембраны, когда анестетик вступает с ними в контакт. Эти рецепторы представляют собой белки по своей химической структуре. Поэтому чем больше анестезирующего вещества связывается с белками нервной клетки, тем сильнее проявляется обезболивающий эффект. «Выключение» местной чувствительности происходит постепенно: сначала блокируется возбудимость волокон группы С, затем блокируется температурная чувствительность (волокна А) и, наконец, «отключается» тактильная чувствительность (волокна А-гамма и А-бета) [6].

Заключение

Таким образом, существует взаимосвязь между анестезирующими препаратами и биохимическими изменениями состояния полости рта. Использование местных анестетиков повышает артериальное давление, что уменьшает трофику ткани, при этом нарушая протекающие процессы в ней, инициирует лизоцимную активность, снижает защитную функцию полости рта и вызывает аллергические реакции, оказывая влияние на саливацию ротовой полости, нарушает кислотно-щелочной баланс. Это в свою очередь позволяет понять, что местным анестетикам присущи определенные недостатки, которые необходимо учитывать при выборе препарата стоматологом и способа его применения.

1. Мамытова А.Б., Борончиев А.Т. Обезболивание в стоматологии. // КРСУ – 2014. – С. 104
2. Кудзаев Б.А. Слюна как уникальная биохимическая жидкость. // Вестник науки. – 2021. – №2. – С. 124-135.
3. Kumar M., Chawla R., Goyal M. Topical anesthesia. // JOACP – 2015. – Vol.31(4):450-6. – P. 450–456. doi: 10.4103/0970-9185.169049.
4. Максимович Е. В. Местные анестетики, используемые на стоматологическом приеме на текущий момент, и вопросы медицинской безопасности. // Журнал Современная стоматология. – 2022. – №2. – С. 16.
5. Метилица К.И., Манак Т.Н. Ксеростомия и ее осложнения в полости рта. // Современная стоматология. – 2021. – №2. – С. 6-10.
6. Походенько-Чудакова И. О., Максимович Е. В., Вилькицкая К. В. Местное обезболивание в челюстно-лицевой хирургии. // БГМУ – 2022 – С. 168.
7. Шумский А. В., Ермолович Д. В. Мониторинг показателей протективной функции полости рта и смешанной слюны под влиянием местных анестетиков. // Журнал Dental Magazine – 2021. – №2. – С. 259–271.

Ахадова А.Т., Шарова С.А.

Способы лечения радиоульнарного синостоза. Выбор оптимальной тактики устранения аномалии

*Уральский Государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-613

Аннотация

Актуальность: врожденный радиоульнарный синостоз (ВРУС) является редкой аномалией развития, может оказывать существенное негативное влияние на функцию верхней конечности, затруднять самообслуживание. Различное отношение к оперативному лечению порока от отказа до его признания и делает проблему актуальной. Материалы и методы: анализ научных публикаций eLIBRARY, PubMed (MEDLINE),

ScienceDirect, Google Scholar. Цель: сравнить способы лечения в различных публикациях и выбрать оптимальную тактику лечения. Задачи: 1. Анализ существующих методов терапии. 2. Определение общего количества пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству, с учетом гендерных и возрастных характеристик. 3. Оценка эффективности проведенных операций. 4. Исследование возможных послеоперационных осложнений и частоты их возникновения. 5. Анализ частоты рецидивов заболевания.

Ключевые слова: врожденный радиоульнарный синостоз, врожденный лучелоктевой синостоз, остеотомия костей предплечья, хирургическое лечение, дети.

Abstract

Relevance: congenital radiolaryngeal synostosis (VRUS) is a rare developmental anomaly, can have a significant negative effect on the function of the upper limb, make self-care difficult. The different attitude to the surgical treatment of a defect from refusal to its recognition makes the problem relevant. Materials and methods: analysis of scientific publications eLibrary, PubMed (MEDLINE), Ovid, ScienceDirect, Google Scholar. Objective: to compare treatment methods in various publications and choose the optimal treatment strategy. Tasks: 1. Analysis of existing therapies. 2. Determination of the total number of patients undergoing surgery, taking into account gender and age characteristics. 3. Evaluation of the effectiveness of the operations performed. 4. Investigation of possible postoperative complications and the frequency of their occurrence. 5. Analysis of the frequency of relapses of the disease.

Keywords: congenital radioulnar synostosis, congenital radiocarpal synostosis, osteotomy of forearm bones, surgical treatment, children.

Введение

Врожденный радиоульнарный синостоз (ВРУС) — это редкая аномалия развития верхней конечности, при которой на этапе эмбриогенеза не происходит дифференцировка проксимальных отделов локтевой и лучевой костей, что приводит к их совместному энхондральному окостенению внутриутробно [1, 2, 3].

Несмотря на относительно невысокую частоту встречаемости, эта аномалия оказывает существенное влияние на функцию верхней конечности, особенно в случаях тяжелой пронационной деформации и при двустороннем поражении. Имеющаяся врожденная патология значительно затрудняет самообслуживание ребенка: прием пищи, удерживание предметов и гигиенические процедуры, что обусловлено отсутствием или резким ограничением возможности позиционирования кисти в положении супинации. Следует отметить, что данная патология манифестирует и становится выраженной с приобретением ребенком сложных мануальных навыков [4]. Данные ограничения становятся наиболее очевидны с трехлетнего возраста [1]. Однако аномалия может остаться незамеченной вплоть до подросткового возраста или даже у взрослого, особенно при одностороннем поражении, небольшом по протяженности синостозе и положении предплечья, близком к среднефизиологическому.

По сей день было обследовано и пролечено 54 пациента (31 мальчик, 23 девочки) с врожденным радиоульнарным синостозом в возрасте от 1 года до 14 лет. Учитывались жалобы пациентов, анализировались факторы, которые могли способствовать развитию патологии. Проводился ортопедический осмотр, рентгенографическое исследование, и компьютерная томография. На основании полученных данных составлялась клиническая картина и определялся оптимальный подход к лечению.

Приблизительно в половине случаев данная аномалия поражает обе конечности, однако встречаются и односторонние варианты. Мальчики и девочки страдают одинаково часто. Несколько преобладает частота лучелоктевого синостоза среди мальчиков, причем в более чем 50% случаев встречается III тип по классификации Cleary-Omer.

В мировой литературе наиболее популярна классификация Cleary и Omer [5], которые выделяют следующие типы:

- I. Фиброзный синостоз.
- II. Костный синостоз с недоразвитием головки лучевой кости.
- III. Костный синостоз с задним вывихом головки лучевой кости.
- IV. Костный синостоз с передним вывихом головки лучевой кости.

Результаты и обсуждения

Варианты хирургического вмешательства:

Методы хирургического лечения пациентов с ВРУС можно разделить на две основные группы: операции, целью которых являлось придание предплечью функционально выгодного положения (варианты деротационных остеотомий) [6]; операции, целью которых являлась попытка улучшить ротационные движения посредством резекции зоны синостоза с интерпозицией биологических или синтетических материалов либо без таковой [7].

Исторически хирургическое разделение зоны синостоза и реконструктивные техники с попыткой восстановления ротационных движений представлялись идеальным вариантом лечения, однако конечные результаты, по данным большинства исследований, не были удовлетворительными.

Уже в 1912 г. H.G. Dawson задавался вопросом: «Будет ли возможно восстановление ротационных движений при разделении зоны костного сращения?». Рецидив синостоза в течение 18 мес. после попыток разделения отметили ряд исследователей. В 1998 г. F. Kanaya, K. Ibaraki предложили заполнять зону резекции синостоза кровоснабжаемым жировым трансплантатом. В данном исследовании в течение 3,7 лет наблюдения ни у одного из 7 пациентов не наступил рецидив, и у всех сохранялась ротационная функция. В 2016 г. были проанализированы 10-летние отдаленные результаты этой методики, которые выявили снижение амплитуды ротационных движений, в большей степени супинации, скорость угасания ротации составила около 16° в год. S. Sakamoto с соавторами в 2013 г. проанализировали результаты лечения 14 пациентов по методике Канауа с периодом наблюдения в среднем 58 мес. Несмотря на то, что не были рецидивы синостоза, ротационные движения имели тенденцию к угасанию. В 2020 г. Y. Dong с соавторами ретроспективно исследовали эффективности размещения в зону резекции лучевой кости кровоснабжаемого лоскута на крупной выборке (36 пациентов). Эти авторы утверждали об улучшении ротационной функции с достижением пронации $30,1^\circ$ ($15-45^\circ$), супинации — $22,6^\circ$ ($10-40^\circ$). [8]

На задачи по улучшению функции верхней конечности при данной патологии учёные смотрят с разных точек зрения. Одни стремятся устранить синостоз и обеспечить условия для достижения активных ротационных движений предплечья. [5] При этом сразу обращает на себя внимание довольно большое число осложнений, а также явное несоответствие результатов и сложности предложенных вмешательств. Другие (большинство) считают более разумным и достаточным выведение кисти и предплечья в среднее физиологическое положение без устранения костного блока. Коррекцию они осуществляют, выполняя деротационные остеотомии. При этом в большинстве случаев кости предплечья пересекают на разных уровнях: локтевую в проксимальном отделе, чуть ниже зоны синостоза, а лучевую — на границе средней и нижней трети. Разница методик заключается преимущественно в способе остеосинтеза костных фрагментов. Либо предлагают интрамедуллярный остеосинтез обеих костей спицами и штифтами, либо ограничиваются фиксацией локтевой кости спицами или пластиной, либо вообще обходятся без этого, используя лишь внешнюю иммобилизацию с помощью гипсовой повязки. К сожалению, данный подход имеет свои анатомические ограничения по достижению необходимой супинации кисти, так как общая продольная ось вращения предплечья проходит между его костями и при деротационном маневре их фрагменты на уровне остеотомий описывают дуги с определенной амплитудой и сильно смещаются

относительно друг друга. Это ограничивает степень коррекции, обуславливает сложности при проведении остеосинтеза и риск деформации контуров сегмента после операции, а при отсутствии внутренней фиксации нередки случаи возникновения косметических дефектов предплечья из-за деформирования лучевой кости. Данной ситуации можно избежать, проведя остеотомию и осуществив поворот предплечья непосредственно на уровне синостоза [5, 8, 9]. Такое вмешательство привлекает тем, что осуществляется из малого доступа, занимает не более 20 мин и способно обеспечить коррекцию ротации в пределах 90°.

Следует учитывать, что более половины случаев ВРУС относятся к III типу по классификации Cleary-Omer, то есть сопровождаются дугообразной деформацией лучевой кости, гипоплазией головки лучевой кости.

Некоторые исследования продемонстрировали успешность деротационных процедур, которые включают остеотомию лучевой и локтевой костей на разных уровнях. Некоторые деротационные процедуры сопровождаются внутренней фиксацией, а другие — послеоперационной иммобилизацией с помощью гипсовой повязки до заживления мест остеотомии. В модифицированной процедуре Каная остеотомия лучевой кости проводится чуть дальше от бугристости лучевой кости, чем остеотомия, описанная изначально. Эта модификация позволила улучшить послеоперационную дугу вращения. В большинстве описанных случаев двусторонняя деротационная остеотомия предполагает изменение положения каждой руки: недоминирующей руки — примерно на 0–20 градусов в положении супинации, а доминирующей руки — примерно на 30 градусов в положении пронации.[9] В одном исследовании изолированная остеотомия лучевой кости сочеталась с восстановлением локтевого разгибателя запястья; послеоперационные функциональные результаты значительно улучшились. Метод деротации по Илизарову продемонстрировал хорошие функциональные результаты; этот метод позволяет проводить постепенную коррекцию, которая может быть персонализирована и адаптирована к движениям пациента, и обеспечивает оптимальную ротацию для повседневной деятельности.[9] Также было описано удаление головки лучевой кости, что позволило значительно улучшить сгибание локтя у пациентов с синостозом 4-го типа по Клири. [9]

Сообщалось о применении адьювантной терапии для снижения риска рецидива синостоза после хирургического вмешательства, но этот вопрос не получил широкого распространения. В нескольких отчётах о клинических случаях сообщается о применении «тройной терапии», включающей предоперационную лучевую терапию в день операции, хирургическое вмешательство и послеоперационное применение индометацина в течение 2 недель с низким процентом рецидивов.[10]

Во всех случаях хирургического вмешательства для достижения наилучшего функционального результата необходима послеоперационная физиотерапия и трудотерапия под руководством специалиста по лечению рук.

Осложнения

Хирургическое лечение синостоза лучелоктевого сустава обычно хорошо переносится. Риски, связанные с хирургическим вмешательством, включают стандартные хирургические риски, такие как боль, кровотечение, инфекция и осложнения анестезии, а также [12] - рецидив синостоза или неправильной ротации. Согласно некоторым источникам, частота рецидивов колеблется в диапазоне от 0 до 15%.

В целом, частота рецидивов после такой операции у детей может варьироваться в зависимости от множества факторов, включая индивидуальные особенности организма ребенка, технику проведения операции, опыт хирурга и соблюдение рекомендаций по реабилитации. Однако рецидивы встречаются достаточно редко.

Известны четыре случая, в которых после иссечения костного синостоза проводилось однократное облучение в низкой дозе (800 кГр) в ограниченном поле. Через 1–4 года после иссечения и облучения у всех четырех пациентов общая дуга вращения

предплечья составляла от 115 до 120 градусов. Каждый пациент отметил устойчивое улучшение функциональности, а на рентгеновских снимках не было признаков повторного образования синостоза. Однократное облучение не требовало постоянного соблюдения режима пациентом и не усложняло реабилитационный процесс. Кроме того, заживление мягких тканей и костей не нарушалось. [12]

В одной из своих статей Юцин Цзя говорит о необходимости внимательного наблюдения за всеми пациентами младше 6 лет, у которых наблюдаются долгосрочные проблемы с вращением предплечья. Также подчёркивается необходимость оценки состояния мягких тканей и эпифиза в дополнение к оценке состояния костей с помощью цифровой рентгенографии и трёхмерной компьютерной томографии. Юцин Цзя так же считает, что операцию не следует проводить до тех пор, пока не закроется проксимальный эпифиз лучевой кости. Не все случаи требуют хирургического вмешательства, но если операция необходима, следует выбрать подходящий метод в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. [13]

Хирургическое вмешательство, независимо от того, является ли его целью изменение положения или мобилизация, даёт неоднозначные и непредсказуемые результаты.[3] Прогноз после хирургического лечения посттравматического лучелоктевого синостоза благоприятный, но риск рецидива остается высоким, если не используется правильная хирургическая техника. Стоит отметить, что большинством авторов рекомендовано выполнение хирургического вмешательства исключительно при наличии субъективных жалоб пациента на ограничение повседневной активности. Некоторые исследователи рекомендуют учитывать выраженность и величину гиперпронационного положения предплечья. У детей младшего возраста даже тяжелые пронационные деформации могут не вызывать затруднений в обеспечении функции самообслуживания.

Заключение

Проанализировав существующие методы терапии радиоульнарного синостоза, сравнив способы лечения в различных научных публикациях, оптимальной тактикой устранения данной патологии является метод деротации по Илизарову, который продемонстрировал хорошие функциональные результаты и деротационная остеотомия, позволившая улучшить послеоперационную дугу вращения. Заболеванием мальчики и девочки страдают одинаково часто. Несколько преобладает частота лучелоктевого синостоза среди мальчиков. Не исключается возможность возникновения осложнений, таких как: боли, кровотечения. Также имеется риск развития рецидива с частотой от 0 до 15 процентов, может возникнуть из-за разных причин, начиная от индивидуальных особенностей организма ребенка, заканчивая опытом хирурга. При выборе тактики лечения пациента и показаниях к хирургическому лечению необходимо помнить, что потребность в сложных мануальных навыках и развитие мелкой моторики увеличиваются с возрастом ребенка. Важно отметить, что разработка алгоритма принятия решения в отношении необходимости хирургического лечения и его методики остается до конца нерешенной задачей и требует дальнейшего исследования.

1. Федорова Ю. А. и др. Хирургическая коррекция положения предплечья у детей с врожденным радиоульнарным синостозом: систематический обзор литературы //Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №. 3. – С. 83-96.
2. Li Y. Y. et al. Врожденный радиолоктевой синостоз: возможна ли пренатальная диагностика?- Описание клинического случая //Тайваньский журнал акушерства и гинекологии. – 2023. – Т. 62. – No 2. – С. 334-335.
3. Rutkowski P. T., Samora J. B. Congenital radioulnar synostosis //JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2021. – Т. 29. – №. 13. – С. 563-570.
4. Кепенек-Варол Б., Хошбай З. Эффективна ли краткосрочная терапия кисти у ребенка с врожденным радиолоктевым синостозом? Клинический случай //Журнал терапии кисти. – 2020. – Т. 33. – No 3. – С. 435-442.

5. Прокопович Е. В. и др. Врожденный радиолярный синостоз: варианты проявления и оперативное лечение //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2016. – Т. 4. – №. 3. – С. 16-25.
6. Cai H., Wang Z., Cai H. Treatment of children's proximal radioulnar joint fusion through single dual-plane osteotomy on combination with multi-sequence cast-a new method for treating the children's proximal radioulnar joint fusion //Food Science and Technology. – 2021. – Т. 41. – №. suppl 2. – С. 603-610.
7. Barrera-Ochoa S., Campillo-Recio D., Mir-Bullo X. Treating bilateral congenital radioulnar synostosis using the reverse Sauvé-Kapandji procedure //Journal of Hand Surgery (European Volume). – 2019. – Т. 44. – №. 4. – С. 430-432.
8. Dong Y. et al. Treatment of congenital radioulnar synostosis with radial derotational osteotomy and local subcutaneous pedicled fat flap filling in fusion area //Zhongguo xiu fu Chong Jian wai ke za zhi= Zhongguo Xiu fu Chongjian Waike Zazhi= Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2020. – Т. 34. – №. 7. – С. 820-825.
9. Rutkowski P. T., Samora J. B. Congenital radioulnar synostosis //JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2021. – Т. 29. – №. 13. – С. 563-570.
10. Азим М. А. и др. Посттравматический радиолоктевой синостоз: ретроспективная серия случаев из 10 пациентов в Кувейте // Журнал хирургии плечевого и локтевого суставов. – 2022. – Т. 31. – No 8. – С. 1595-1602.
11. Khadka M. et al. Проксимальный синостоз лучевой и локтевой кости после перелома-вывиха Монтеджии: клинический случай //Annals of Medicine and Surgery. – 2023. – Т. 85. – No 12. – С. 6218-6221.
12. Каллен, Д. и др. Лечение травматического радиолоктевого синостоза методом иссечения и послеоперационного облучения низкими дозами //Журнал хирургии кисти. – 1994. – Т. 19. – No 3. – С. 394-401.
13. Jia Y. et al. Врожденный односторонний проксимальный лучевой синостоз: описание хирургического случая //Медицина. – 2020. – Т. 99. – No 16. – С. e19782.

Балиашвили Д.У., Сыч Г.В.

Риск-менеджмент как основа безопасности оказания медицинской помощи пациентам

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России»
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-614

Аннотация

Качество оказания медицинской помощи пациентам является одним из ключевых компонентов современного здравоохранения. Подходы по решению вопросов безопасности пациентов выходят на первый план, как основополагающая модель эффективного управления качеством медицинской помощи в учреждениях здравоохранения. Наиболее востребованными в этих условиях оказываются управленческие решения, основанные на риск-менеджменте.

Ключевые слова: управление рисками, качество оказания медицинской помощи, безопасность пациентов.

Abstract

The quality of medical care provided to patients is one of the key components of modern healthcare. Approaches to solving patient safety issues come to the forefront as a fundamental model for effective management of the quality of medical care in healthcare institutions. The most popular in these conditions are management decisions based on risk management.

Keywords: risk management, quality of medical care, patient safety.

Оказание медицинской помощи на современном этапе развития здравоохранения не представляется возможным без наличия определенного риска как для пациентов, так и для медицинских работников. Эффективность качества оказания медицинской помощи

достаточно сильно зависимо от вероятности наступления нежелательного события, характер, время и сложность которых сложно определить по месту и времени.

Ключевые риски при оказании медицинской помощи связаны с различными формами опасности в отношении пациентов, проявляющаяся в свою очередь, как правило в следующих видов медицинских рисков: диагностических, лечебных, профилактических и др. Недопущение возможностей для реализации вышеупомянутых рисков обеспечивает безопасность как пациента, так медицинских работников что является важным компонентом качества оказываемой медицинской помощи.

Определение и понятие «риск» используется в новом стандарте ISO 7101:2023. Новый стандарт предназначен для применения в медицинских организациях любых масштабов, специализаций и форм собственности. Он делает акцент на рисках, включая их в требования к созданию, внедрению, поддержке и усовершенствованию системы управления качеством. Использование концепции риск-менеджмента предусматривает проведение оценки рисков и принятий решений, основанных на результате этой оценки.

Управление рисками – один из путей повышения эффективности качества оказания медицинской помощи, позволяет оценить работу медицинской организации, выработать тактику по работе с нежелательными явлениями, наносящими ущерб здоровью пациентов, репутации организации и ее сотрудникам.

Классификация рисков построена на основе различных признаков и по отношению к деятельности человека могут быть антропогенными и природными. Риски, возникающие при оказании медицинской помощи, относят к частным случаям антропогенных рисков. По отношению к организации риски могут подразделяться на внешние и внутренние. К внешним рискам относят – социально-политические и природные, а в свою очередь к внутренним – управленческие, медицинские, экономические и др.

Основополагающим принципами управления качеством является использование процессного подхода. В медицинской организации как правило, две основные группы процессов: основные (лечебно-диагностические) и вспомогательные.

Соответственно процессам определяем и риски: основные (медицинские) и вспомогательные.

Основные риски связанные с процессом оказания медицинской помощи:

- Диагностические (риски некорректной диагностики, информационные дефекты и т.д.);
- Лечебные (хирургическое лечение, фармакотерапия и нежелательные реакции, риски преемственности оказания медицинской помощи);
- Реабилитационные (дефекты реабилитации);
- Пребывание пациента в стационаре (падение, возникновение нежелательных явлений).
- В свою очередь вспомогательные риски могут быть:
- Финансово-экономическими;
- Снабжение материальными ресурсами (медикаменты, коммунально-бытовые);
- Эпидемиологические (возникновение внутрибольничных инфекций (ВБИ), нарушение санитарно-эпидемиологического режима).

Сущностью риск-менеджмента является создание системы мер по противодействию рискам. Здесь следует выделить два подхода: человекоориентированный, основанный на индивидуальных ошибках персонала, его некомпетентностью, невнимательности и нарушений этико-деонтологических принципов и системный, отражающийся в условиях работы персонала, организации работы служб.

Управление рисками через внедрение системы качества включает 4 этапа:

1. Идентификация риска – аудит, бенчмаркинг, взаимодействие с пациентами;
2. Анализ риска – бенчмаркинг, «мозговой штурм», анализ «своих» ошибок, оценка вероятности возникновения угрозы жизни;
3. Контролирование риска – стандартизация деятельности, непрерывное обучение;
4. Контроль результатов – мониторинг, внутренний контроль, аудит.

Все возможные варианты реагирования на риски могут включать исключение рисков, принятие рисков, устранение источников риска, изменения вероятности или последствия риска. Внедрение концепции риск-менеджмента требует от медицинской организации использования таких технологий как методы оценки рисков, методологии и инструментов усовершенствования деятельности, таких как FMEA (метод анализа видов и последствий отказов), бенчмаркинг, методология QFD (методология систематического и структурированного преобразования пожеланий потребителей в требования к качеству продукции, услуги и/или процесса).

Безопасность медицинской деятельности — состояние, при котором риски и условия, ведущие к физическому, психологическому или материальному ущербу, находятся под контролем в целях охраны здоровья и благополучия индивидуумов и общества (Монреальская декларация ВОЗ, 2002).

Определение структуры ключевых факторов безопасности в медицинской организации приобретает особую роль в формировании качества медицинской услуги и безопасности ее оказания.

Структура ключевых факторов безопасности включает:

- признание того, деятельность медицинской организации сопряжена с высоким риском и соответственно принятие обязательств по обеспечению устойчивой безопасности;
- организационные работы по обеспечению ресурсами для решения проблем безопасности (рабочее время сотрудников, обучение сотрудников, направленных на повышение компетенций по безопасности, а также приобретении новых навыков, безопасные отчетности по инцидентам);
- формирование рабочей среды, в которых будет отсутствовать страхи сообщать об ошибках или инцидентах, без боязни быть наказанными;
- поощрение сотрудников в решении вопросов, связанных с безопасностью пациентов.

Риск-ориентированный подход в управление качеством медицинской помощи в медицинской организации является оптимальным решением безопасности пациентов в современных условиях. Управление рисками должно стать частью внутрикорпоративной культуры и философии управления медицинской организации и не должно рассматриваться как изолированный процесс. Медицинские организации, которые управляют рисками, гораздо легче осуществляют свою миссию — предоставление качественных услуг при одновременном снижении затрат.

1. Бурькин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х. Управление рисками в системе здравоохранения как основа безопасности оказания медицинской помощи // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №1. – С. 3-18.
2. Захарова У.Н., Ковалева И.П. Формирование механизмов управления рисками в медицинском учреждении // Вестник АГУ. – 2017. – №1(195). – С. 108-114.
3. Бударин, С. С. Применение рискориентированного подхода к управлению медицинской организацией / С. С. Бударин // Здоровье мегаполиса. – 2023. – Т. 4, вып. 2. – С. 112–119. – DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2023.v.4i2;112-119.

4. Евстафьева Ю. В. и др. Эффективное управление медицинской организацией с использованием принципов бережливого производства // Забайкальский медицинский вестник. – 2022. – № 4. – С. 90–97. – DOI: 10.52485/19986173_2022_4_90.
5. Русских С.В., Тарасенко Е.А., Васильева Т.П., Москвичева Л.И., Габуния Н.Ю., Макарова Е.В., Дворникова Т.А., Путилина Е.А. Отношение к внедрению риск-ориентированного подхода в систему российского здравоохранения среди сотрудников медицинских организаций // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024;44(1):211–229. DOI: 10.18699/SSMJ20240121
6. Николаева Н.Г., Приймак Е.В., Разина И.С., Казанцева М.А. Менеджмент рисков применительно к организациям здравоохранения // Вестник РАМН. – 2021;76(2):187–195. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn1490>

**Баркалова Т.А.¹, Коротаева Н.В.¹, Ипполитова Л.И.¹, Сулина М.В.²,
Строкатова И.С.³, Кутьина Ж.В.³**

Неонатальные тромбозы: факторы риска, патогенез, лекарственная терапия

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»

³БУЗ ВО «Воронежская государственная клиническая больница скорой медицинской помощи №10»

(Россия, Воронеж)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-615

Аннотация

Распространенность такого патологического состояния как тромбоз у новорожденных составляет около 5-7%. При этом 50% случаев тромбоза новорожденных выявляется у недоношенных детей. Во многом статистические данные объясняются тем, что современные возможности отделения реанимации и интенсивной терапии позволяют оказать помощь детям, вес которых составляет 500 г и более. Проблема неонатальных тромбозов актуальна, потому что при развитии данного патологического состояния риск летальности и инвалидизации новорожденных довольно высокий. Требуют исследований вопросы профилактики, диагностики и предупреждения тромбозов новорожденных. В данной обзорной статье представлены основные сведения, накопленные в ходе изучения проблемы тромбозов у новорожденных.

Ключевые слова: тромбоз, неонатальный тромбоз, факторы риска неонатальных тромбозов, гемостаз, новорожденные.

Abstract

The prevalence of such a pathological condition as thrombosis in newborns is about 5-7%. At the same time, 50% of cases of thrombosis in newborns are detected in premature babies. In many ways, statistical data are explained by the fact that modern capabilities of the intensive care unit allow us to provide assistance to children whose weight is 500 g or more. The problem of neonatal thrombosis is relevant because with the development of this pathological condition, the risk of mortality and disability of newborns is quite high. The issues of prevention, diagnosis and prevention of thrombosis in newborns require research. This review article presents the main information accumulated during the study of the problem of thrombosis in newborns.

Keywords: thrombosis, neonatal thrombosis, risk factors for neonatal thrombosis, hemostasis, newborns.

По данным Росстата, на момент конца 2021 года на долю смертей новорожденных по причине тромбоза различной этиологии пришлось около 10% смертей [1]. Наиболее значимыми факторами риска являются инфекционный процесс, врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, заболевания печени, а также применение у новорожденных центральных венозных катетеров. Bhat R., Kumar R., Kwon S установили, что выявление тромбоза в неонатальном периоде на момент 2018 года возросло в 13 раз в

сравнении с 1997 годом [7]. Кроме того, в 2022 году на 1000 госпитализированных новорожденных в отделение интенсивной терапии у 15 был выставлен диагноз тромбоз [6].

Патология, характеризующаяся образованием тромботических масс, развитием полной или частичной окклюзии сосуда, а также нарушением органного или тканевого кровотока, называется тромбозом. Исследования Н.А. Харитоновой, И.А. Беляевой, П.В. Свирина, А.Н. Евдокимовой показали, что фактором риска развития тромбоза у новорожденного является наличие в анамнезе у матери заболеваний, способствующих тромбообразованию (например, антифосфолипидный синдром и/или тромбофилия) [3].

Также можно выделить следующие факторы риска тромботических осложнений у новорожденного:

- Характерные для неонатального периода особенности гемостаза.
- Использование центральных венозных катетеров.
- Сепсис.
- Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы.
- Наследственная тромбофилия.

Особенности гемостаза новорожденного заключается в низкой активности компонентов гемостаза на уровне плазменного звена, в результате чего формируется несоответствие между прокоагулянтами (снижены К-зависимые факторы свертывания: 2,7,9,10) и антикоагулянтами (антитромбин 3, кофактор гепарина 2).

На уровне тромбоцитарного звена наблюдается повышение концентрации тромбопоэтина, в результате чего нарушается тромбоцитопоез: мегакариоциты характеризуются низкой плотностью, что обуславливает тромбоцитопению.

Адгезия и активация тромбоцитов зависит от высвобождения гранул серотонина, адреналина, ионов кальция, норадреналина, аденозиндифосфата. У новорожденных высвобождение данных веществ снижено. На уровне сосудистого звена у новорожденных отмечается высокий уровень фактора Виллебранда.

Активность фибринолитической системы снижена по сравнению с детьми более старшего возраста и взрослыми за счет повышенного уровня ингибитора активатора плазминогена и снижения активности плазминогена в плазме крови.

У недоношенных детей уровень К-зависимых факторов свертывания, а также значения ингибиторов коагуляции (антитромбин и протеин С) находятся на еще более низком уровне, чем у доношенных новорожденных. Вследствие незрелой системы коагуляции, недоношенные дети особенно подвержены риску развития кровотечения или тромботических осложнений.

Другим фактором риска является использование центральных венозных катетеров. По данным María C Rubio Longo при постановке центрального венозного катетера тромбоз был выявлен у 22 новорожденных из 264 [10]. Патогенетически это объясняется повреждением эндотелия сосудистой стенки, наличием инородного тела, увеличением выработки тромбина, а также увеличением адгезии тромбоцитов и лейкоцитов.

Было выявлено, что возникновение тромбоза возможно и на фоне катетер-ассоциированного инфекционного процесса, который возникает вследствие контаминации поверхности катетера с кожи новорожденного [14].

Наследственная тромбофилия также является фактором риска развития тромбоза в неонатальном периоде. Протеин S является кофактором для активированного протеина С, который инактивирует прокоагулянтные факторы Va и Vlla, снижая выработку тромбина, усиливает фибринолиз и может напрямую ингибировать активацию протромбина посредством взаимодействия с другими факторами свертывания. Дефицит протеинов S и C приводит к сдвигу баланса в свертывающей системе в сторону гиперкоагуляции.

При врожденном пороке сердечно-сосудистой системы компенсаторно возникает полицитемия, которая приводит к нарушению реологии крови, что увеличивает риск развития тромбоза. Так как пороки сердца и сосудов часто осложняются сердечной недостаточностью, легочной гипертензией, что, в свою очередь, также является риском тромбообразования.

При сепсисе происходит развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови. При данном синдроме развивается сначала стадия гиперкоагуляции, а затем гипокоагуляции. Инициация свертывания происходит путем активации фактора XI, в результате чего содержание тромбомодулина в плазме крови увеличивается, но снижается в эндотелии сосуда; увеличивается уровень комплекса плазмин/альфа 2-антиплазмин, тканевого активатора плазминогена и снижается концентрация протеинов S и C, антитромбина.

Все вышеуказанные факторы риска относятся к ассоциированным с состоянием новорожденного. Также выделяют факторы риска, связанные с состоянием матери:

1. Наличие преэклампсии. Это состояние ассоциировано с плацентарной дисфункцией, что приводит к нарушению плацентарного кровотока и повышенному риску преждевременных родов.
2. Гестационный сахарный диабет. Развивается гиперкоагуляция, которая, в свою очередь, активирует каскад свертывания крови у новорожденного, что увеличивает вероятность развития неонатального тромбоза.
3. Тромбофилия: состояние обусловлено генетическими мутациями в структурах, отвечающих за коагуляцию (изменение фактора Лейдена, протромбина).

Тестирование новорожденного на наследственную тромбофилию проводят только при обнаружении тромбоза. Тем не менее, проведение исследования является дискуссионной темой. Учитывая тот факт, что приобретенные факторы риска имеют ключевое значение в развитии тромбоза, решение о тестировании должно приниматься индивидуально с учетом клинических и анамнестических данных.

4. Антифосфолипидный синдром (АФС). На фоне данного синдрома происходит трансплацентарная передача материнских антител, которые воздействуют на антикоагулянтные белки новорожденного, что провоцирует развитие тромбозов различной локализации.

В исследованиях M-C Voffa 1, E.Lachassinne сообщается о 16 случаях клинически очевидного тромбоза у новорожденных, чьи матери имели антифосфолипидные антитела. У 12 новорожденных был выявлен тромбоз, ассоциированный с антифосфолипидными антителами. В 4 случаях антифосфолипидные антитела (АФА) обнаружены только у матери.

На данный момент патогенез неонатального АФС точно не определен, некоторые авторы склоняются к местному повреждению АФА эндотелия сосуда, другие – к непосредственному воздействию АФА на коагуляционный каскад.

Клинически симптомы тромбоза у новорожденных зависят от анатомического расположения тромба. L. A. Ramenghi, P. Govaert, M. Fumagalli выяснили, что в случае тромбоза глубоких вен возникает отечность, болевой синдром, цианоз (рис.1), гиперемия кожных покровов. [11].



Рисунок 1. Изменение цвета кожных покровов при неонатальном тромбозе.

В других исследованиях было установлено, что тромбоз пупочной вены у новорожденных клинически проявляется желтухой, гиперемией кожных покровов в области передней брюшной стенки, паренхиматозным поражением печени, септическими процессами при длительной постановке катетера [8].

L. P. Resontoc, H. K. Yар установили, что при тромбозе воротной вены у новорожденных может развиваться желтуха, рвота, снижение аппетита, кровотечения, общая слабость и беспокойство, гепатоспленомегалия и портальная гипертензия. В большинстве случаев тромбоз данной локализации имеет бессимптомное течение [12].

Д.В. Аксенов, К.П. Чусов, М. Г. Рябкова установили, что тромбоз почечных вен клинически проявляется отеком в области почки, гематурией, протеинурией, тромбоцитопенией, кровоизлиянием в надпочечники и транзиторной гипертензией, отказом от кормления, общей слабостью, вялостью [2].

S. Shoar, N. Shoar, N. Rezaei установили, что венозные тромбозы сосудов головного мозга клинически могут проявляться в легкой форме (снижение аппетита, нарушение сна, возбудимость, отказ от пищи) и тяжелой форме (кома, генерализованные судороги, респираторный дистресс). Клиника может развиваться постепенно: в раннем периоде – отказ от пищи, апноэ; по мере прогрессирования – судороги, очаговая неврологическая симптоматика [13].

Диагностика неонатального тромбоза проводится с помощью КТ, МРТ, УЗИ, что особенно актуально для церебральных тромбозов. Ведущий метод диагностики – ангиография (определение локализации тромба, мониторинг нарушений гемодинамики).

При многолетних исследованиях было установлено, что УЗИ диагностика недостаточно чувствительна, но является наиболее рациональной методикой при тяжелом состоянии ребенка и невозможности введения контраста [9]. Из лабораторных исследований проводится исследование коагулограммы, биохимическое исследование крови, оценка общего анализа крови, молекулярно-генетическая диагностика.

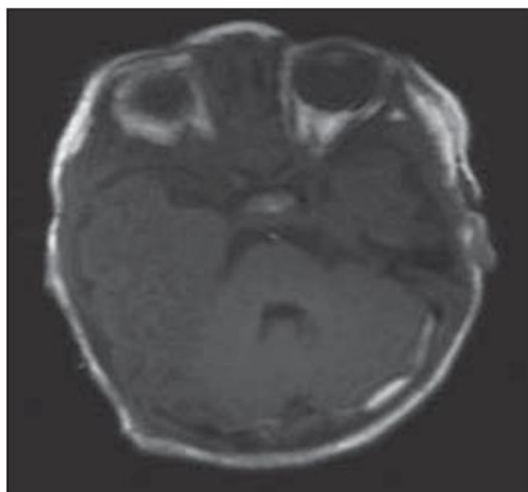


Рисунок 2. Тромбоз поперечного венозного синуса слева, стадия частичной реканализации.

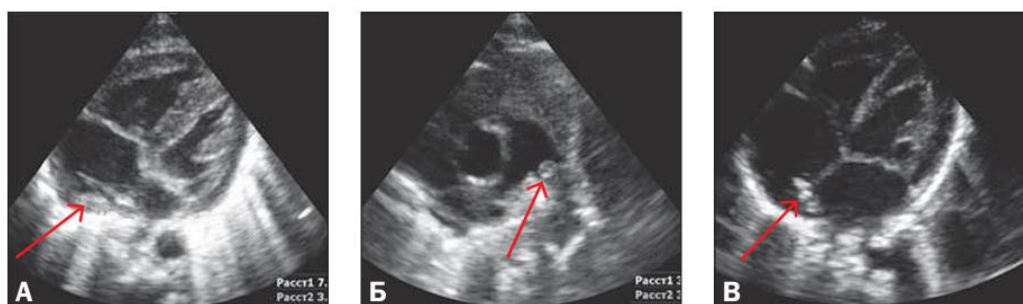


Рисунок 3. Ультразвуковое изображение тромбов в области левой ветви и устье нижней полой вены.

Терапия неонатального тромбоза начинается с купирования геморрагического синдрома, стабилизации гемостазиограммы. Уровень фибриногена должен быть не менее 2 г/л, для коррекции применяется криопреципитат. Применяют препараты гепарина (инфузионно, подкожные инъекции), антагонисты витамина К (предупреждение повторного тромбообразования, длительная терапия нарушений коагуляции).

Существуют средства заместительной терапии – очищенные лекарственные средства антитромбина 3, протеина С. Изучается возможность применения дабигатрана (прямой конкурентный обратимый моновалентный ингибитор тромбина). Хирургический подход предполагает тромбэктомию при резистентности к медикаментозной терапии.

Прогноз неонатального тромбоза определяется тяжестью состояния, степенью нарушения кровообращения, сроком начала лечения. Тромбоз является патологией, при которой высок риск осложнений и летальности. На данный момент ведутся исследования по поводу предупреждения, ранней диагностики, совершенствования лечения тромбоза новорожденных. Актуальны проблемы уточнения факторов риска неонатального тромбоза, подбора терапии с учетом возможных побочных эффектов, расчета правильной дозы препарата и способа введения лекарственного средства.

1. Здравоохранение в России. 2021 : статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Москва, 2021. – 171 с.
2. Тромболитическая терапия у новорожденного с массивным артериовенозным тромбозом. Опыт Морозовской детской городской клинической больницы / Д. В. Аксенов, К. П. Чусов, М. Г. Рябкова [и др.]. – DOI 10.24411/2308-2402-2019-12005 // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2 (24). – С. 59-67.
3. Н.А. Харитоновна, И.А. Беляева, П.В. Свириной, А.Н. Евдокимова. Практические аспекты выхаживания новорожденных детей с неонатальным тромбозом. Педиатрическая фармакология. 2015; 12: 92-96.
4. Чучин М. Ю. Церебральный синус-тромбоз в детском возрасте. Педиатрия. 2005; 2: 63–70.
5. Achey M.A., Nag U.P., Robinson V.L. et al. The developing balance of thrombosis and hemorrhage in pediatric surgery: clinical implications of age-related changes in hemostasis. Clin Appl Thromb Hemost. 2020.
6. Risk factors associated with venous and arterial neonatal thrombosis in the intensive care unit: a multicentre case-control study / R. Bhat, S. Kwon, I. Zaniletti [et al.]. – DOI 10.1016/S2352-3026(21)00399-9 // Lancet Haematol. – 2022.
7. Bhat R., Kumar R., Kwon S. et al. Risk factors for neonatal venous and arterial thromboembolism in the neonatal intensive care unit - a case control study. J Pediatr. 2018;195:28-32.
8. A review of umbilical venous catheter-related complications at a tertiary neonatal unit in Singapore / S. S. M. Goh, S. Y. Kan, S. Bharadwaj, W. B. Poon. – DOI 10.11622/smedj.2019140 // Singapore Med J. – 2021. – Vol. 62, № 1. – P. 29-33.
9. Monagle P., Chan A., Goldenberg N. A. et al. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012.
10. Neonatal thrombosis / M. Motta, R. Bagna, P. Saracco [et al.]. – DOI 10.1080/14767058.2020.1743668 // Minerva Pediatr. – 2010. – Vol. 62, № 3 (Suppl 1). – P. 117-120.
11. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis / L. A. Ramenghi, P. Govaert, M. Fumagalli [et al.]. – DOI 10.1016/j.siny.2009.07.010 // Semin Fetal Neonatal Med. – 2009. – Vol. 14, № 5. – P. 278-283.
12. Resontoc L. P. Renal vascular thrombosis in the newborn / L. P. Resontoc, H. K. Yap. – DOI 10.1007/s00467-015-3160-0 / Pediatr Nephrol. – 2016. – Vol. 31, № 6. – P. 907-915.
13. Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in a neonate with different manifestations / S. Shoar, N. Shoar, N. Rezaei [et al.] // Acta Med Iran. – 2012. – Vol. 50, № 6. – P. 444-446.
14. Thornburg CD, Smith PB, Smithwick ML, Cotten CM, Benjamin DK Jr. Association between thrombosis and bloodstream infection in neonates with peripherally inserted catheters. Thromb Res. 2008;122(6):782-5. doi: 10.1016/j.thromres.2007.10.001. Epub 2007 Nov 13. PMID: 17997477.
15. Charles J Lockwood, MD, MHCMMichael D Lockshin, MD, MACR Antiphospholipid syndrome: Obstetric implications and management in pregnancy / Charles J Lockwood, MD, MHCMMichael D Lockshin, MD, MACR // UpToDate :— URL: <https://www.uptodate-com>.

Вайнер М.М., Дорофеева О.И., Соколова Е.А.
Влияние ферментированных продуктов на здоровье человека

*Северный государственный медицинский университет
(Россия, Архангельск)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-616

Научный руководитель: Кукалевская Н.Н.

Аннотация

Ферментация — это биохимический процесс, в ходе которого микроорганизмы, такие как бактерии, дрожжи и плесени, могут производить различные метаболиты, включая кислоты, газы и спирты, что придает продуктам уникальные вкусовые и ароматические свойства. Молочнокислые бактерии, такие как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, улучшают пищеварение и защищают кишечник от патогенных микроорганизмов. Они способствуют снижению уровня лактозы и повышению усвояемости питательных веществ, что делает ферментированные продукты доступными для людей с непереносимостью молока. Кроме того, исследования показывают, что ферментация может обладать противодиабетическими и антиканцерогенными свойствами, а также способствовать снижению воспалительных процессов в кишечнике. Таким образом, ферментированные продукты представляют собой ценную часть питания, способствующую улучшению здоровья и профилактике различных заболеваний.

Ключевые слова: ферментация, ферментированные продукты, ферментирующие микроорганизмы, здоровье человека.

Abstract

Fermentation is a biochemical process in which microorganisms such as bacteria, yeast and molds can produce various metabolites, including acids, gases and alcohols, which gives products unique flavor and aromatic properties. Lactic acid bacteria such as *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* improve digestion and protect the intestines from pathogenic microorganisms. They help to reduce lactose levels and increase the digestibility of nutrients, which makes fermented foods available to people with milk intolerance. In addition, studies show that fermentation can have antidiabetic and anti-carcinogenic properties, as well as help reduce inflammatory processes in the intestine. Thus, fermented foods are a valuable part of nutrition that contributes to improving health and preventing various diseases.

Keywords: fermentation, fermented foods, fermenting microorganisms, human health.

Ферментированные продукты являются неотъемлемой частью рациона многих культур. Основная цель ферментации - повысить безопасность повседневных продуктов питания и продлить срок их хранения. Однако со временем стало заметно, что продукты, подвергшиеся ферментации, могут образовывать биологически активные соединения в качестве побочных продуктов процесса, а ферментированные продукты могут содержать живые микроорганизмы, полезные для здоровья. Данные особенности повышают интерес исследователей к продуктам ферментации и их возможности влиять на здоровье человека.

Ферментация – это процесс, в результате которого большие органические молекулы расщепляются на более простые под действием микроорганизмов [2].

Конечными продуктами метаболизма могут быть аминокислоты, жирные кислоты и нуклеотиды, которые придают определённые органолептические свойства. К примеру, гидрофобные аминокислоты, которые образуются в результате протеолиза молочного белка казеина, придают горечь. Дальнейшее превращение этих соединений может привести к образованию различных ароматических соединений: сладкие соединения образуются при превращении фенилаланина в фенилуксусную кислоту; фруктовые, банановые или солодовые соединения образуются при превращении лейцина в

изовалериановую кислоту, 3-метил-1-бутанол или 3-метилбутаналь. Расщепление сахаров чаще всего приводит к образованию конечных продуктов органических кислот, которые придают кислый привкус, спиртов и диацетила, придающий маслянистый аромат, или ацетона, придающего фруктовый вкус. Из жирных кислот образуются метилкетоны и связанные с ними вторичные спирты, придающие сыру голубые оттенки [1].

Молочнокислые бактерии

Молочнокислые бактерии — это грамположительные, неспорообразующие, неактивные, газоустойчивые микроорганизмы. Для них характерен синтез молочной кислоты. Также молочнокислые бактерии могут потенцировать разложение белков и липидов, производить ароматические вещества, обеспечивающие вкус: аминокислоты или свободные жирные кислоты, придавать пище уникальный вкус и оказывать положительное влияние на общий вкус готового продукта. В результате молочнокислые бактерии часто используются в кисломолочной продукции, ферментированных мясных продуктах, фруктовых соках, овощах и так далее в виде заквасок. Основными микроорганизмами в закваске являются *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Leuconostoc* и др. *Lactobacillus*, *Streptococcus* и *Kluyveromyces* используются в производстве сырной ферментации, среди которых *Lactobacillus* вносит большой вклад в формирование аромата. Преобладающими видами бактерий в ферментированных фруктовых и овощных соках являются *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* и *Lactobacillus plantarum*. Три вида *Lactobacillus* метаболизируют и производят кислоту в матрице данных продуктов в виде пробиотиков, что улучшает фруктовый вкус. Основной флорой ферментированных овощей являются *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus weisseri*, производящие органические кислоты и придающие мягкий кислый вкус продукту [1].

Молочная кислота, попадая в кишечник, снижает pH среды и создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Помимо этого, молочнокислые бактерии продуцируют такие вещества, как низин, бензойная кислота, диплококцин, которые так же способны останавливать рост возбудителей кишечных заболеваний, стафилококков, туберкулезной палочки. Таким образом, использование кисломолочных продуктов оправдано при дисбиозах кишечника и кишечных инфекциях [3].

Ферментированные продукты также защищают целостность слизистой оболочки кишечника. Хроническое воспаление может нарушить целостность и снизить барьерную функцию кишечника. Было показано, что *Bifidobacterium bifidum*, типичная стартовая культура для ферментированных молочных продуктов, связывается с TLR-2 на энтероцитах, активируя путь киназы p38 без активации NF-κB. Такое взаимодействие пробиотиков с энтероцитами предотвращает размножение и колонизацию патогенов и уменьшает воспаление [6]. Другой продукт ферментации – короткоцепочечные жирные кислоты. Они стимулируют продукцию слизи, в основном состоящей из белков муцина, бокаловидными клетками эпителия. Этот фактор создает более благоприятные условия для микробов, так как они используют слизь в качестве источника питания и субстрата, который помогает бактериям оставаться в пристеночном слое [4]. Помимо этого, муцин создаёт барьер, который препятствует проникновению потенциально вредных молекул и бактерий через слизистую оболочку [6].

Другой очень важный аспект – ферментация способствует таким преобразованиям в сырых продуктах, которые позволяют употреблять их людям, страдающим непереносимостью исходного сырого продукта. Этот процесс повышает усвояемость сложных углеводов и белков за счёт расщепления крахмала до олигосахаридов и полипептидов до аминокислот. Например, ферментация позволяет дестабилизировать мицеллы казеина с помощью бактерий, присутствующих в молоке, повышая усвояемость молочного белка. По сравнению с пресными аналогами, ферментированные молочные продукты характеризуются сниженным уровнем лактозы. Низкий уровень лактозы, а

также сохранение в этих продуктах высокой лактазной активности кисломолочных бактерий, делает эти продукты доступными для пациентов с лактазной недостаточностью и пищевыми аллергиями на цельное коровье молоко [4].

Также благодаря образованию органических кислот при использовании закваски для приготовления хлеба получается хлеб с низким гликемическим индексом и ограниченной усвояемостью углеводов. Молочная кислота, образующаяся при брожении на закваске, способствует взаимодействию глютенa и крахмала во время термической обработки, что снижает биодоступность крахмала и, как следствие, гликемический индекс выпечки [11]. Таким образом, можно говорить о противодиабетических свойствах ферментированных продуктов.

Ферментация растительных продуктов может стать решением следующей проблемы: помимо питательных веществ в продуктах растительного происхождения содержатся вещества, ограничивающие усвоение важных питательных веществ. К таким веществам относятся танины, фитоэстрогены, лектины, оксалаты и фитаты. Было показано, что в результате ферментации по сравнению со свежими продуктами снижается уровень лектинов, фитатов, танинов и оксалатов. В результате ферментации молочной кислотой в африканском паслёне уровень танинов снизился на 76,27–92,88%, а уровень оксалатов снизился на 77,33–90% [12]. Аналогичным образом в результате молочнокислого брожения ростков белокочанной капусты количество фитатов, танинов и оксалатов уменьшилось на 42, 66 и 53% соответственно [13].

В последние годы ведутся исследования относительно антиканцерогенного влияния кисломолочных продуктов. Этот эффект связывают со стимулирующим действием на активность макрофагов и клеток-киллеров, а также снижением активности ферментов микроорганизмов (гидроксилазы, глюкуронидазы, нитроредуктазы и азоредуктазы), способствующих преобразованию проонкогенов в онкогены. Дальнейшие исследования показали, что *Lactobacillus*, наряду с некоторыми бифидобактериями, преобразуют линолевую кислоту в конъюгированную линолевую кислоту, которая подавляет многоэтапный канцерогенез в различных местах [3, 5].

Параллельно этим исследованиям отдельно проводился анализ состава квашеной капусты. В ходе работы было выявлено образование аскорбигена, индол-3-карбинола и разрушение глюкозинолатов [8]. Аскорбиген может проявлять антиоксидантные свойства [9], а индол-3-карбинол может проявлять противораковые и нейропротекторные свойства. Глюкозинолаты и продукты их расщепления потенциально так же могут обладать противораковыми свойствами: в данный момент исследования продолжаются, чтобы однозначно дать ответ на этот вопрос [10].

Уксуснокислые бактерии

Уксуснокислые бактерии - разновидность грамотрицательных, неспорообразующих, аэробных бактерий, превращают спирт в уксусную кислоту. Они широко используются в пивоваренной промышленности, являются основным сортом для заваривания напитков с уксусом и фруктовым уксусом. Бактерии обладают высокой ферментативной активностью. Они могут не только преобразовывать этанол и глюкозу в уксусную кислоту и глюконовую кислоту, но и окислять другие спирты и сахара до соответствующих кислот, кетонов и других веществ, например, органические кислоты, такие как масляная кислота, глюконовая кислота, пировиноградная, янтарная кислота, молочная кислота и другие, а также окислять глицерин до дикетона, маннит до фруктозы. Уксуснокислые бактерии и молочнокислые бактерии ферментируют вместе, создавая характерный вкус продуктов [1].

Уксуснокислые бактерии играют важную роль в производстве ферментированных продуктов и напитков, но их влияние на здоровье человека напрямую не изучено. Однако приводятся данные о некоторых лечебных свойствах уксуса. К ним относятся антибактериальная активность, регуляция кровяного давления и уровня глюкозы в крови,

антиоксидантная активность, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения [14].

Бациллы

Bacillus – род грамположительных, споровых бактерий. Они синтезируют множество протеаз и липаз для расщепления белков и жиров в пище, в результате чего образуются специфические биоактивные пептиды. Бациллы в основном используются в производстве сои и вина. В ферментированном соевом молоке в результате метаболизма *Bacillus subtilis* образуются соединения пирозинол, придающие молоку вкус выпечки. Кроме того, *Bacillus*, включая *Bacillus thermophilus*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*, обладают сильной способностью гидролизовать крахмал и белок. Они являются важными родами для создания ароматических веществ в ликёре со вкусом соуса. *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* взаимодействуют с *Aspergillus niger* и *Saccharomyces cerevisiae* для обогащения вкусовой системы белого вина. Образующийся тетраметилпипразин придает вину ореховый вкус [1].

В процессе ферментации эти бактерии способны синтезировать биогенные амины, например, серотонин, тем самым влияя на модуляцию поведения. Способность бактерий вырабатывать нейрхимические вещества и реагировать на них подтверждает, что пробиотики могут влиять на психологическое здоровье и поведение в целом. Наряду с этим пробиотики могут подавлять стрессовую реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижая уровень кортикостерона в плазме крови, а также экспрессию c-Fos в нейронах, высвобождающих кортикотропин-рилизинг-фактор. Таким образом, модуляция микробиоты кишечника может воздействовать на расстройства ЦНС, связанные со стрессом, в том числе на когнитивные нарушения, вызванные стрессом [5].

При ферментативном гидролизе белков образуются биоактивные пептиды. Например, ингибирующие ангиотензинпревращающий фермент пептиды, которые снижают артериальное давление. К таким пептидам относятся два трипептида, изолейцин–пролин–пролин и валин–пролин–пролин, которые не перевариваются и остаются в неизменном виде, способны проникать через слизистую оболочку и оказывать антигипертензивное действие [4].

Дрожжи

Дрожжи — это одноклеточный организм, богатый белком, углеводами, липидами, витаминами, минералами, ферментами. Дрожжи используются в производстве вина, хлеба, приправ и пищевых добавок. *Saccharomyces cerevisiae*, используемый для приготовления пива, напитков и хлеба, способствует гипогликемическому эффекту в процессе пивоварения, а также выделяет углекислый газ и алкоголь. Пекарские дрожжи широко используются в пищевой промышленности в качестве отличной закуски и питательного средства для хлеба, булочек, печенья и выпечки. Дрожжи используют питательные вещества из теста, превращая углеводы в углекислый газ, спирт, сложные эфиры и другие летучие соединения. Благодаря этому тесто приобретает пышность и эластичность, а также формирует свой неповторимый цвет, аромат, вкус и форму. Эти дрожжи могут производить молочную, яблочную и янтарную кислоты, а также летучие ароматические соединения. Ферментация с их помощью может придать хлебу винный и сильный фруктовый аромат [1].

Для некоторых продуктов используют молочные дрожжи наравне с молочнокислыми бактериями. Например, кефир, в котором этот симбиоз называется кефирным грибком (Kefir grain) [3]. В результате брожения в напитке образуются кефиран и экзополисахариды (например, ацетан и ксантан) [5]. Механизм, с помощью которого бактериальные экзополисахариды могут снижать уровень общего холестерина в сыворотке крови заключается в связывании холестерина, снижении его абсорбции и стимулировании высвобождения желчных кислот. Помимо снижения уровня холестерина, экзополисахариды играют важную роль во взаимодействии между организмом и микробами. Они участвуют в колонизации микроорганизмами, прикреплении и иммуномодуляции [7].

Лактобактерии, дрожжи и плесень относятся к микроорганизмам, которые могут синтезировать γ -аминомасляную кислоту (ГАМК). Благодаря этому продукты, ферментированные этими микроорганизмами богаты ГАМК, что вызывает седативный эффект, полезный при лечении бессонницы и депрессии [6].

Таким образом, широта влияния ферментированных продуктов на организм человека достаточно велика: способствуют защите кишечника от воспаления, обладают противодиабетическими, антигипертензивными, антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами. Также ферментация положительно влияет на биодоступность макро- и микронутриентов в пище, приводит к снижению стрессовой реакции организма, уменьшая выработку кортикостероидов, и потенциально может положительно влиять на состояние больных бессонницей и депрессией.

1. Zhang K. et al. The regulation of key flavor of traditional fermented food by microbial metabolism: A review //Food Chemistry: X. – 2023. – С. 100871.
2. Sharma R. et al. Microbial fermentation and its role in quality improvement of fermented foods. Fermentation, 6 (4), 106 [Электронный ресурс].
3. Хавкин Анатолий Ильич, Ковтун Татьяна Анатольевна, Макаркин Дмитрий Васильевич, Федотова Ольга Борисовна КИСЛОМОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ И ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА // Рос вестн перинатол и педиат. 2020. №6.
4. Leeuwendaal NK, Stanton C, O'Toole PW, Beresford TP. Fermented Foods, Health and the Gut Microbiome. Nutrients. 2022; 14(7):1527.
5. Voidarou C, Antoniadou M, Rozos G, Tzora A, Skoufos I, Varzakas T, Lagiou A, Bezirtzoglou E. Fermentative Foods: Microbiology, Biochemistry, Potential Human Health Benefits and Public Health Issues . Foods. 2021; 10(1):69.
6. Deveci G, Çelik E, Ağagündüz D, Bartkiene E, Rocha JMF, Özogul F. Certain Fermented Foods and Their Possible Health Effects with a Focus on Bioactive Compounds and Microorganisms. Fermentation. 2023; 9(11):923.
7. Husaini, M. K. A. N., & Juliana, M. J. (2023). The health benefits of fermented food: a narrative review. Malaysian Journal of Science, 42(1), 78–91.
8. Şanlıer, N., Gökçen, B. B., & Sezgin, A. C. (2017). Health benefits of fermented foods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1–22.
9. Palani, K.; Harbaum-Piayda, B.; Meske, D.; Keppler, J.K.; Bockelmann, W.; Heller, K.J.; Schwarz, K. Influence of fermentation on glucosinolates and glucobrassicin degradation products in sauerkraut. Food Chem. 2016, 190, 755–762.
10. Tai, A.; Fukunaga, K.; Ohno, A.; Ito, H. Antioxidative properties of ascorbigen in using multiple antioxidant assays. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2014, 78, 1723–1730
11. Marino, M., Martini, D., Venturi, S., Tucci, M., Porrini, M., Riso, P., & Del Bo', C. (2021). An overview of registered clinical trials on glucosinolates and human health: The current situation. Frontiers in Nutrition, 8, 730906.
12. Shah, A. M., Tarfeen, N., Mohamed, H., & Song, Y. (2023). Fermented Foods: Their Health-Promoting Components and Potential Effects on Gut Microbiota. Fermentation 2023, 9, 118.
13. Layla, A.; Syed, Q.A.; Zahoor, T.; Shahid, M. Investigating the role of Lactiplantibacillus plantarum vs. spontaneous fermentation in improving nutritional and consumer safety of the fermented white cabbage sprouts. Int. Microbiol. 2023, 1–12.
14. Hata N. N. Y. et al. Role of Acetic Acid Bacteria in Food and Beverages //Food Technology and Biotechnology. – 2023. – Т. 61. – №. 1. – С. 85.

Ван С.

Этиологический анализ больных сахарным диабетом в Восточной Европе и характерные требования к сахароснижающим препаратам

*Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-617

Аннотация

Данная статья направлена на анализ этиологических факторов, обуславливающих развитие сахарного диабета в странах Восточной Европы, с учетом социальных, экономических и экологических аспектов, а также на изучение специфических требований к сахароснижающим препаратам, выдвигаемых региональными особенностями и медицинской практикой. Исследование выявляет основные причины

роста заболеваемости, включая генетические предрасположенности, распространение факторов риска, таких как ожирение и гиподинамия, и недостаточную осведомленность населения о мерах профилактики. На основании полученных данных разработаны рекомендации по выбору фармакологических средств, учитывающих высокую частоту сопутствующих заболеваний, доступность терапии для различных социальных групп и адаптацию препаратов к стандартам локальной клинической практики. Особое внимание уделено внедрению современных сахароснижающих средств, обладающих мультифункциональными эффектами, такими как улучшение сердечно-сосудистого прогноза и защита почек, что становится ключевым фактором в повышении качества жизни пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет, Восточная Европа, этиологический анализ, сахароснижающие препараты, факторы риска, клиническая практика.

Abstract

This article aims to analyse the aetiological factors responsible for the development of diabetes mellitus in Eastern European countries, taking into account social, economic and environmental aspects, and to examine the specific requirements for sugar-lowering drugs imposed by regional characteristics and medical practice. The study identifies the main reasons for the increasing incidence of the disease, including genetic predispositions, the prevalence of risk factors such as obesity and hypodynamia, and the lack of awareness of prevention measures among the population. Based on the data obtained, recommendations on the choice of pharmacological agents have been developed, taking into account the high incidence of comorbidities, the availability of therapy for different social groups and the adaptation of drugs to the standards of local clinical practice. Particular attention is paid to the introduction of modern sugar-lowering agents with multifunctional effects, such as improvement of cardiovascular prognosis and renal protection, which becomes a key factor in improving the quality of life of patients.

Keywords: diabetes mellitus, Eastern Europe, aetiological analysis, sugar-lowering drugs, risk factors, clinical practice.

Сахарный диабет представляет собой одну из наиболее значимых глобальных проблем общественного здравоохранения. В Восточной Европе заболеваемость этим заболеванием демонстрирует устойчивый рост, что обусловлено рядом факторов, среди которых значительную роль играют изменения в структуре питания, рост урбанизации и снижение физической активности. По данным Международной диабетической федерации, в 2022 году число пациентов с диабетом в регионе превысило 15 миллионов, что на 12% больше, чем в 2012 году [1]. Эти цифры указывают на необходимость детального изучения этиологических особенностей и поиска эффективных подходов к терапии.

Этиологический анализ сахарного диабета в Восточной Европе показывает, что в большинстве случаев причиной заболевания остается сочетание генетической предрасположенности и модифицируемых факторов риска. Среди последних ключевыми являются ожирение, гиподинамия и несбалансированное питание. В 2023 году более 65% пациентов с диабетом второго типа в регионе имели индекс массы тела (ИМТ) выше 30, что свидетельствует о тесной связи между избыточным весом и развитием заболевания [2].

Социально-экономические факторы также играют значительную роль в росте заболеваемости. Исследования, проведенные в Болгарии, Румынии и Украине, показывают, что в сельских районах доступ к профилактике и ранней диагностике диабета ограничен. В то же время в городских центрах отмечается более высокий уровень потребления ультрапереработанных продуктов, что приводит к увеличению доли

углеводов в рационе. Так, в Бухаресте 38% населения ежедневно потребляют сахар в объеме, превышающем рекомендованные нормы.

Изменения в демографической структуре также способствуют росту числа больных. Старение населения в Восточной Европе стало одним из ключевых факторов, увеличивающих долю пациентов с диабетом. По данным Всемирной организации здравоохранения, средний возраст пациентов с диагнозом диабет в регионе увеличился с 58 лет в 2010 году до 62 лет в 2022 году, что свидетельствует о необходимости адаптации медицинской помощи к возрастным особенностям [3].

Важной тенденцией в Восточной Европе является увеличение числа случаев сахарного диабета среди молодежи. Если в 2010 году доля пациентов в возрасте до 35 лет составляла 3%, то к 2022 году она выросла до 7%. Это изменение связано с ростом ожирения среди детей и подростков, а также снижением уровня физической активности из-за изменений в образовательной и социальной среде.

Учитывая этиологические особенности заболевания в регионе, формируются характерные требования к сахароснижающим препаратам. Прежде всего, они должны обеспечивать не только снижение уровня глюкозы в крови, но и оказывать благоприятное влияние на коморбидные состояния, такие как гипертония, дислипидемия и сердечно-сосудистые заболевания. По данным исследований, до 70% пациентов с диабетом в Восточной Европе имеют как минимум одно сопутствующее заболевание [4].

Другой важной характеристикой современных препаратов является их доступность. Экономическая ситуация в Восточной Европе такова, что до 30% пациентов не могут позволить себе регулярную покупку инсулина или других сахароснижающих средств. В связи с этим растет популярность дженериков и субсидируемых государством препаратов, что снижает финансовую нагрузку на пациентов [5].

В последние годы наблюдается увеличение интереса к препаратам нового поколения, таким как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1). Эти средства не только эффективно снижают уровень сахара в крови, но и способствуют снижению массы тела и улучшению сердечно-сосудистого прогноза. К 2023 году использование SGLT-2 в регионе выросло на 18% по сравнению с 2018 годом.

Региональные особенности требуют адаптации фармакологических средств к локальным условиям. Например, в странах с низкой температурой воздуха в течение большей части года растет потребность в препаратах, устойчивых к заморозанию и легко транспортируемых в сельскую местность. Это особенно актуально для инсулиновых препаратов, требующих специальных условий хранения [6].

Технологические инновации играют важную роль в улучшении терапии сахарного диабета. Например, в Восточной Европе активно внедряются системы непрерывного мониторинга глюкозы, что позволяет пациентам более эффективно контролировать уровень сахара в крови. Количество таких устройств на рынке региона увеличилось на 24% в 2023 году по сравнению с предыдущим годом.

Проблема самоконтроля и приверженности терапии остается актуальной. Согласно опросам, до 40% пациентов не следуют предписаниям врачей, что связано как с недостаточной информированностью, так и с психологическими барьерами. Образовательные программы, ориентированные на пациентов, начинают активно внедряться в клиническую практику, что способствует улучшению результатов лечения [6].

Еще одним вызовом является профилактика диабета. Программы, направленные на изменение образа жизни, пока охватывают менее 20 % населения региона, что связано с нехваткой финансирования и отсутствием мотивации у пациентов. Тем не менее, пилотные проекты в Польше и Чехии показали, что такие программы могут снизить риск развития диабета второго типа на 25 %.

Таким образом, изучение этиологии сахарного диабета в Восточной Европе позволяет выявить ключевые тенденции и вызовы, связанные с заболеваемостью. Региональные особенности диктуют необходимость интеграции современных препаратов с учетом доступности, мультифункциональности и удобства применения. Внедрение инновационных технологий, усиление профилактических мер и повышение осведомленности пациентов могут значительно улучшить ситуацию в борьбе с этим заболеванием.

1. Цзянь, Л.Х. Этиологические аспекты сахарного диабета в Восточной Европе / Л.Х. Цзянь, Ю.Ш. Чжоу // Восточноевропейский медицинский журнал. – 2023. – №2. – С.45–51.
2. Васильцов, Р.Л. Анализ современных сахароснижающих препаратов в клинической практике / Р.Л. Васильцов, И.М. Адамыч // Клиническая фармакология. – 2021. – №6. – С.32–38.
3. Чжан, В.К. Роль демографических изменений в росте заболеваемости диабетом / В.К. Чжан, П.М. Лян // Азиатско-европейский журнал медицины. – 2022. – №3. – С.14–20.
4. Федюхин, Э.П. Генетическая предрасположенность к диабету: анализ региональных различий / Э.П. Федюхин // Журнал эндокринных исследований. – 2020. – №5. – С.28–34.
5. Линь, С.Г. Инновационные подходы к терапии сахарного диабета: фокус на Восточную Европу / С.Г. Линь, Ю.К. Ло // Международный журнал эндокринологии. – 2024. – №1. – С.7–13.
6. Окань, Е.М. Социально-экономические факторы роста диабета в постсоветских странах / Е.М. Окань // Медицинская социология. – 2021. – №4. – С.19–26.

Вязникова Н.Н., Полишко А.И., Туснолובה С.Д.

**Анализ уровня знаний студентов медицинских вузов в вопросах оказания
медицинской помощи на догоспитальном этапе при дорожно-транспортных
происшествиях**

*Кировский государственный медицинский университет
(Россия, Киров)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-618

Аннотация

Широкое развитие транспортных коммуникаций в современном мире обострило проблему увеличения травматизма, связанного с ДТП. Современные транспортные средства обладают высокой мощностью и скоростью. Травмы, полученные в результате ДТП, нередко сопровождаются увечьями и гибелью людей, характеризуются наибольшей тяжестью, высокой летальностью. Опыт показывает, что жизнь пострадавших нередко зависит от того, какая им будет оказана помощь в первые минуты после ДТП. Полученные знания и навыки в сфере оказания медицинской помощи у студентов медицинских вузов могут сыграть ключевую роль в спасении жизни пострадавшего.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, дорожно-транспортный травматизм, догоспитальный этап медицинской помощи, шок, ЧМТ, асфиксия.

Abstract

The widespread development of transport communications in the modern world has exacerbated the problem of increasing injuries associated with road accidents. Modern vehicles have high power and speed. Injuries resulting from road accidents are often accompanied by mutilation and death of people, are characterized by the greatest severity, high mortality. Experience shows that the life of victims often depends on the kind of assistance they will receive in the first minutes after the accident. The knowledge and skills in the field of medical care acquired by medical students can play an important role in saving the life of the victim.

Keywords: road accidents, road injuries, prehospital stage of medical care, shock, TBI, asphyxia.

Актуальность

Дорожно-транспортный травматизм (ДТТ), приобретая характер общемировой эпидемии, является актуальной социальной и медицинской проблемой. Согласно данным Госавтоинспекции в РФ за 2023 в результате дорожно-транспортных происшествий (127428 ДТП) погибло 13938 человек, пострадавших 159838 человек. В сравнении с прочими повреждениями в результате внешних причин, имеет в 10 раз более высокую общую летальность, в 4 раз – инвалидизацию и в 6 раз – потребность в госпитализации.

Выживаемость пострадавших при ДТП находится в прямой корреляции с своевременностью и четкой последовательностью мероприятий по оказанию медицинской помощи, поэтому это крайне актуальная проблема медицины катастроф. По статистике ВОЗ 70% случаев летальных исходов наступают до прибытия бригады скорой медицинской помощи, а 3-10 % случаев – в ходе транспортировки в ЛПУ. Основными причинами летальности в большинстве были: тяжелая черепно-мозговая травма, асфиксия, шок, тяжелые сочетанные и множественные повреждения груди или органов брюшной полости.

Запоздалое оказание медицинской помощи при угрожающих жизни состояниях, поздний вызов бригады скорой помощи и отсроченное время ее прибытия, неправильно поставленный диагноз и отсутствие знаний по оказанию первой помощи свидетелями ДТП, являются дополнительными факторами наступления летальных исходов. Это указывает на необходимость совершенствования знаний и умений в организации оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Цель работы

Проанализировать уровень знаний студентов Кировского ГМУ в вопросах оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при дорожно-транспортных происшествиях.

Материалы и методы

В опросе принимали участие студенты Кировского ГМУ в количестве 131 человек. Из них: 19 человек – студенты 1 курса (14,5%), 22 человека – студенты 2 курса (16,8%), 24 человека – студенты 3 курса (18,3%), 15 человек – студенты 4 курса (11,4%), 31 человек – студенты 5 курса (23,7%), 20 человек – студенты 6 курса (15,3 %).

Исследование проводилось с помощью теста, состоявшего из 22 вопросов, разделенных на 3 тематических блока. Первый блок «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. Шок» состоит из 10 однобальных вопросов, критерии результатов: 8-10 баллов «отлично», 5-7 баллов «удовлетворительно», 0-4 балла «неудовлетворительно». Второй блок «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. Асфиксия» включал 6 однобальных вопросов, критерии результатов: 5-6 баллов «отлично», 2-4 балла «удовлетворительно», 0-1 балл «неудовлетворительно». Третий блок «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. ЧМТ» включал 6 однобальных вопросов, критерии результатов: 5-6 баллов «отлично», 2-4 балла «удовлетворительно», 0-1 балл «неудовлетворительно». За весь тест максимальное количество баллов составляет 22, критерии результатов: 19-22 балла «отлично», 12-18 баллов «удовлетворительно», 0-11 баллов «неудовлетворительно». Вопросы были сформулированы на основе клинического протокола по оказанию первой медицинской помощи при автодорожной травме и рекомендаций Минздрава Российской Федерации.

Был проведен сравнительный анализ результатов опроса. Вычислялось процентное соотношение студентов, давших правильные и неправильные ответы. При обработке данных целью было выявления зависимости количества правильных ответов студентов от уровня их обучения: младшего (1-3 курс) и старшего (4-6 курс) курсов.

Обработка проводилась в программе «Microsoft Office 2016», «Microsoft Excel 2016» с использованием описательной статистики. Для оценки достоверности различных средних независимых выборок проводилась по t-критерию Стьюдента. В качестве

критического уровня статистической значимости различий во всех процедурах принимали значение (p) менее 0,05.

Результаты

Вопросы в тесте были разделены на тематические блоки, включающие в себя следующие темы: оказание помощи при шоке (геморрагический, травматический, болевой), при асфиксии, при черепно-мозговой травме.

1. В блоке «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. Шок». Среди младших курсов из 65 человек 25 (38,46%) получили от 8 до 10 баллов, 30 (46,15%) человек получили от 5 до 7 баллов и 10 (15,38%) получили от 0 до 4 (Рисунок 1).

Среди старших курсов из 66 человек 42 (63,64%) человек получили от 8 до 10 баллов, 24 человека (36,36%) получили от 5 до 7 баллов, набравших от 0 до 4 баллов не было (Рисунок 2).

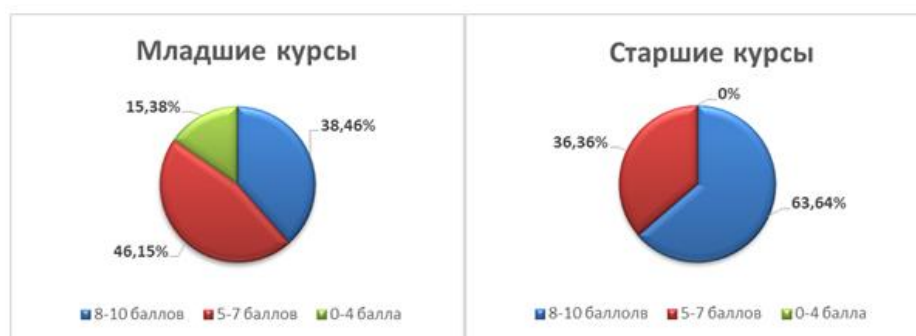


Рисунок 1-2. Сравнительные диаграммы результатов в блоке Шок.

2. Далее, в блоке «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. Асфиксия». Среди младших курсов из 65 человек 17 (26,15%) получили от 5 до 6 баллов, 32 (49,23%) человек получили от 2 до 4 баллов и 16 (24,62%) получили от 0 до 1 (Рисунок 3).

Среди старших курсов из 66 человек 45 (68,18%) человек получили от 5 до 6 баллов, 20 человека (30,3%) получили от 2 до 4 баллов, 1 человек (1,52%) получил от 0 до 1 баллов (Рисунок 4).

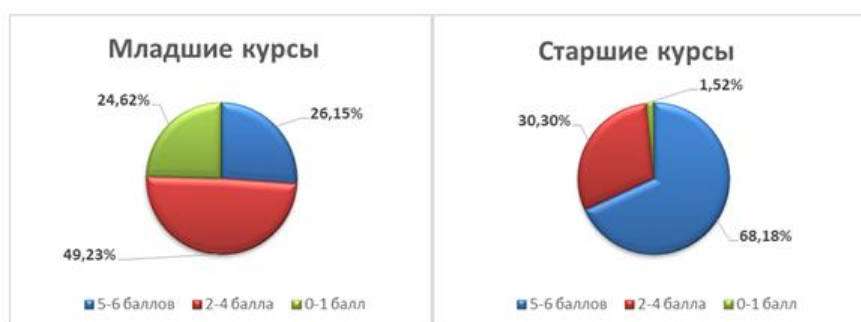


Рисунок 3-4. Сравнительные диаграммы результатов в блоке Асфиксия.

3. В блоке «Оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе. ЧМТ».

Среди младших курсов из 65 человек 9 (13,85%) получили от 5 до 6 баллов, 29 (44,62%) человек получили от 2 до 4 баллов и 27 (41,54%) получили от 0 до 1 (Рисунок 5).

Среди старших курсов из 66 человек 41 (62,12%) человек получили от 5 до 6 баллов, 23 человека (34,85%) получили от 2 до 4 баллов, 2 человека (3,03%) получил от 0 до 1 баллов (Рисунок 6).



Рисунок 5-6. Сравнительные диаграммы в блоке ЧМТ.

В результате пройденного теста среди младших курсов (1-3 курс) 19-22 балла набрали 3 человека (4,62%), 12-18 баллов 40 студентов (61,54%), 0-11 баллов 22 человека (33,85%). В сравнении старшие курсы: 19-22 балла 43 человека (65,15%), 12-18 баллов 22 человека (33,33%), 0-11 баллов 1 человек (1,62%) (Рисунок 7).



Рисунок 7. График сравнения результатов теста среди младших и старших курсов.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что у старшекурсников (4-6 курсы) преобладали правильные ответы. Большая осведомленность среди старших курсов, скорее связана с накоплением опыта в практической и теоретической областях медицины, а также прохождением обучения на клинических кафедрах.

Вывод

Таким образом, студенты представили достаточно высокий общий уровень теоретических знаний о медицинской помощи на догоспитальном этапе при ДТП. Учитывая то что летальность остается стабильно высокой, это диктует необходимость дальнейшего совершенствования уровня знаний и умений, в первую очередь студентов Кировского ГМУ, в сфере оказания медицинской помощи в экстренных ситуациях. в частности при ДТП.

1. Божьев А.А., Постников А.А., Теремов С.Д., Хорошилов С.Е. Трансфузионная помощь на догоспитальном этапе и при чрезвычайных ситуациях. М., 2019. 112 с.
2. Губайдуллин М.И., Сафин Р.Я., Зарков С.И. Дефекты оказания медицинской помощи в дорожно-транспортных происшествиях на госпитальном этапе (обзор отечественной и зарубежной литературы) //Вестник Южно-уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2020. Т. 195, № 19. С. 84-88.
3. Дежурный Л.И., Бояринцев В.В., Неудахин Г.В. Система первой помощи в России и ее взаимодействие со службой скорой медицинской помощи //Скорая медицинская помощь. 2023. № 2. С. 44–50.

Гайсин А.А., Валеев Т.К., Нигматуллин И.М.

Анализ заболеваемости детей на протяжении первого года после рождения в районах Республики Башкортостан за десятилетний период

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»
(Россия, Уфа)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-619

Аннотация

В результате сравнительного анализа выявлены различия в заболеваемости наиболее распространенными группами болезней у детей в течение первого года после рождения в нефтедобывающем, горнорудном и сельскохозяйственном районах Республики Башкортостан на протяжении 2013-2022 годов.

Ключевые слова: здоровье, болезни, заболеваемость, дети, район.

Abstract

A comparative analysis revealed differences in the incidence of the most common groups of diseases in children during the first year after birth in the oil-producing, mining and agricultural regions of the Republic of Bashkortostan during 2013-2022.

Keywords: health, diseases, morbidity, children, district.

Республика Башкортостан является развитым агропромышленным регионом России. На ее землях располагается много промышленных предприятий, что вызывает увеличение на территории республики количества опасных для здоровья людей химических соединений. Показатель заболеваемости различными наиболее распространенными группами болезней полноценно отражает уровень здоровья населения и демонстрирует воздействие на человека результатов технического прогресса [1]. В то же время нельзя не учитывать влияние условий быта и различия природно-климатических факторов. Различные физические, химические и биологические агенты оказывают или положительное, или отрицательное воздействие на состояние здоровья [2].

Цель исследования: Проанализировать среднемноголетнюю заболеваемость наиболее распространенными классами болезней у детей в течение первого года после рождения в районах Республики Башкортостан с различными типами хозяйственной деятельности на протяжении десятилетнего периода с 2013 по 2022 год.

В статье представлены результаты анализа различий в среднемноголетней заболеваемости детей в течение первого года после рождения наиболее распространенными классами болезней в нефтедобывающем (Белебеевский р-н), горнорудном (Учалинский р-н) и сельскохозяйственном (Бирский р-н) районах Республики Башкортостан (РБ) на протяжении 10 лет. Данные были взяты из ежегодных сборников "Здоровье населения и деятельность медицинских организаций". Заболеваемость регистрировалась на 1000 детей первого года жизни по определенным нозологиям согласно МКБ-10 в каждой административной единице на протяжении с 2013 по 2022 годы. Проводился анализ полученных результатов с целью выявления влияния на заболеваемость аномалиями развития, болезнями крови, органов дыхания и общей заболеваемости загрязняющих веществ. Для анализа полученных результатов использовали общепринятые методы вариационной статистики. Статистическая обработка результатов исследования выполнена в программе Microsoft Excel.

Технический прогресс нашей цивилизации вызвал истощение механизмов самовоспроизводства планетарной биосферы. Антропогенное воздействие нарушило способность к самовосстановлению природы [3]. На территории республики имеются регионы, четко различающиеся по своим климатогеографическим условиям и с концентрацией отдельных видов промышленности. В республике имеются административные образования, отдаленные от промышленных городов, занятые только

сельскохозяйственным производством. При этом мы условно полагаем, что социально-экономический уровень жизни, быта, образа жизни, вредные привычки, питание более или менее одинаковы для всего населения [4]. В окружающей среде имеется много устойчивых химических соединений техногенного генеза, имеющих способность депонировать в организме человека и представляющих опасность для него. Кругооборот этих веществ в природе и их влияние на людей представляют угрозу для их здоровья и могут быть причиной возникновения разнообразных болезней [5].

Как показали результаты исследования, заболеваемость детей первого года жизни по среднемноголетним значениям с 2013 по 2022 годы врожденными аномалиями наибольшая в Белебеевском районе РБ, затем в Учалинском (различия статистически недостоверны) и наименьшая в Бирском (различия статистически достоверны). Болезни крови чаще всего встречаются в Учалинском районе, затем в Бирском (различия недостоверны) и реже всего в Бирском (различия достоверны). Болезни органов дыхания больше распространены в Бирском районе, затем в Белебеевском (различия достоверны), а реже всего в Учалинском (различия недостоверны). Общая заболеваемость самая высокая в Бирском районе, меньше в Белебеевском (различия достоверны) и самая низкая в Учалинском (различия недостоверны). Результаты проведенных исследований отражены на рисунке 1.

Заболеваемость детей первого года жизни по среднемноголетним значениям с 2013 по 2022 годы врожденными аномалиями ниже среднереспубликанских показателей во всех трех районах, причем, в Бирском районе (различия статистически достоверны), а в двух других нет. По болезням крови заболеваемость превышает среднереспубликанские данные в Бирском и Учалинском районах (различия недостоверны) и меньше их в Белебеевском (различия достоверны). По болезням органов дыхания наблюдается подъем больше среднереспубликанских величин в Бирском районе (различия достоверны) и спад меньше их в других (различия недостоверны). Общая заболеваемость преобладает над среднереспубликанскими значениями в Бирском районе и ниже их в других, причем, все различия недостоверны.

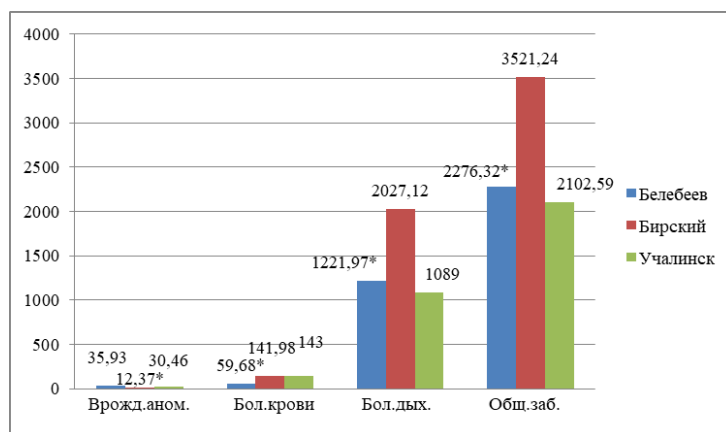


Рисунок 1. Среднемноголетняя заболеваемость изучаемыми классами болезней по МКБ-10 детей первого года жизни с 2013 по 2022 годы по районам Республики Башкортостан (на 1000 детей этого возраста—%).

Высокая заболеваемость врожденными аномалиями в нефтедобывающем районе объясняется экологическими причинами. Тератогенная активность нефтепродуктов давно известна [6]. Наибольшее распространение болезней крови в горнорудном районе происходит вследствие загрязнения водоемов, подземных вод и почвы соединениями тяжелых металлов и фенолов [7]. Наибольшую заболеваемость детей первого года болезнями органов дыхания и высокую общую заболеваемость в сельскохозяйственном районе можно объяснить тем, что загрязняются поверхностные водоемы и почва вследствие интенсивной обработки, внесения удобрений и пестицидов. С определенной

уверенностью можно предположить, что наибольшее гигиеническое значение в экологической ситуации сельскохозяйственного района имеют соединения азота, сульфаты, хлориды, нефтепродукты, соединения марганца, железа, меди и фенолы [8].

Таким образом, связь заболеваемости некоторыми классами болезней со специализацией района требует улучшения экологической обстановки на этих территориях Башкортостана.

1. Драпкина О.М., Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шепель Р.Н. Стратегические направления международной деятельности по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний ФГБУ // "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России". Профилактическая медицина 2020; 5 (1): 7-12.
2. Селиверстов П.В., Бакаева С.Р., Шаповалов В.В. Оценка рисков социально значимых хронических неинфекционных заболеваний с использованием телемедицинской системы // Врач 2020; 10: 68-73.
3. Онищенко Г.Г. Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации // Гигиена и санитария 2008; 2: 4-14.
4. Камиллов Ф.Х., Юнусов Р.Р., Ганеев Т.И., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е., Меньшикова И.А. Минеральная плотность и показатели обмена костной ткани у взрослого населения, проживающего в йододефицитном районе // Медицинский вестник Башкортостана 2020; 1: 26-30.
5. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария 2002; 5: 3-8.
6. Ижевский П.В. Мониторинг врожденных пороков развития в учреждениях ФМБА России // Гигиена и санитария 2011; 5:78-80.
7. Еремейшвили А.В. Влияние антропогенной нагрузки на содержание тяжелых металлов в биосубстратах детей // Экология человека 2011; 10: 29-33.
8. Попова Л.Ю., Байбулатова Л.Р., Бакиева Э.А., Жариков К.М. Анализ эффективности терапии бронхиальной астмы у детей с использованием регионального регистра // Медицинский вестник Башкортостана 2020; 1: 51-6.

Гайсин А.А., Валеев Т.К., Нигматуллин И.М.

Сравнительный анализ пятилетних периодов заболеваемости детей на протяжении первого года после рождения в районах Республики Башкортостан

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»
(Россия, Уфа)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-620

Аннотация

В результате сравнительного анализа пятилетних периодов среднемноголетней заболеваемости наиболее распространенными классами болезней у детей в течение первого года после рождения выявлен их рост в нефтедобывающем, горнорудном и сельскохозяйственном районах и по Республики Башкортостан в целом в 2018-2022 годах при сопоставлении с 2013-2017 годами.

Ключевые слова: здоровье, болезни, заболеваемость, дети, район.

Abstract

As a result of a comparative analysis of five-year periods of average long-term morbidity of the most common classes of diseases in children during the first year after birth, their growth was revealed in the oil-producing, mining and agricultural regions and in the Republic of Bashkortostan as a whole in 2018-2022 when compared with 2013-2017.

Keywords: health, diseases, morbidity, children, district.

В результате хозяйственной деятельности человека во многих регионах России отмечается ухудшение состояния среды обитания [1]. С такими проблемами сталкиваются прежде всего районы, где в последние годы существенно увеличивается количество промышленных объектов [2]. Республика Башкортостан (РБ) является одним из наиболее промышленно развитых территорий страны. РБ является также развитым аграрным регионом России. Высокая степень концентрации на территории республики

промышленных объектов привела к накоплению и циркуляции в объектах окружающей среды различных загрязняющих веществ, угрожающих здоровью населения. Уровень заболеваемости является одной из ведущих и наиболее манифестных характеристик, определяющих состояние здоровья населения и адекватно отражающих степень влияния антропогенных факторов среды. Заболеваемость медико-статистический показатель, определяющий число заболеваний, впервые зарегистрированных за календарный год среди населения, проживающего на какой-то конкретной территории. Перед принятием управленческих решений по улучшению экологической ситуации необходимо проанализировать динамику заболеваемости населения, в том числе детей, вследствие воздействия прежде всего химических загрязнителей на определенных территориях республики [3].

Цель исследования: Проанализировать динамику заболеваемости наиболее распространенными классами болезней у детей в течение первого года после рождения в районах РБ с различными типами хозяйственной деятельности при сравнении двух пятилетних периодов 2013-2017 и 2018-2022 годов.

В статье проанализирована динамика среднемноголетних показателей заболеваемости детей в течение первого года после рождения наиболее распространенными классами болезней двух пятилетних периодов 2013-2017 и 2018-2022 годов в нефтедобывающем (Белебеевский р-н), горнорудном (Учалинский р-н) и сельскохозяйственном (Бирский р-н) районах РБ. Используются ежегодные сборники "Здоровье населения и деятельность медицинских организаций". Данные заболеваемости показывались на 1000 детей первого года жизни по классам МКБ-10 в каждом районе. Сравнивалась динамика заболеваемости аномалиями развития, болезнями крови, органов дыхания и общей заболеваемости. Были задействованы методы вариационной статистики. Для статистической обработки результатов использовалась программа Microsoft Excel

Антропогенное воздействие людей на окружающую их природу в течение многих лет вызывает значительное ухудшение среды обитания человека из-за загрязнения окружающей среды. Дальнейшее развитие цивилизации истощает возможности самовосстановления планеты. Воспроизводство биосферы в отдельных регионах и на Земле в целом существенно нарушается [4]. Климатические, географические условия, а также распределение различных видов промышленных предприятий с их концентрацией на территории РБ четко различаются. В республике имеются районы, находящиеся на большом расстоянии от крупных городов, которые специализируются на сельскохозяйственном производстве. Различия социально-экономических условий жизни населения не будем принимать во внимание [5]. В результате техногенного воздействия человеческой цивилизации на их среду обитания появляется все больше вредных для организма человека устойчивых химических соединений, которые в результате кругооборота накапливаются в окружающей среде, а затем депонируются внутри тела и представляют угрозу для здоровья людей. Сочетанное воздействие этих опасных веществ вызывает появление у взрослых и детей разнообразных болезней [6].

Результаты проведенных исследований отражены на рисунках 1-2.

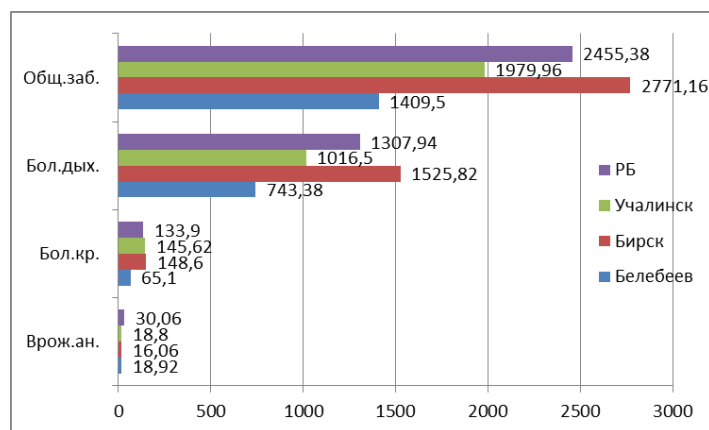


Рисунок 1. Среднемноголетняя заболеваемость изучаемыми классами болезней по МКБ-10 детей первого года жизни с 2013 по 2017 годы по районам РБ (на 1000 детей этого возраста—%).

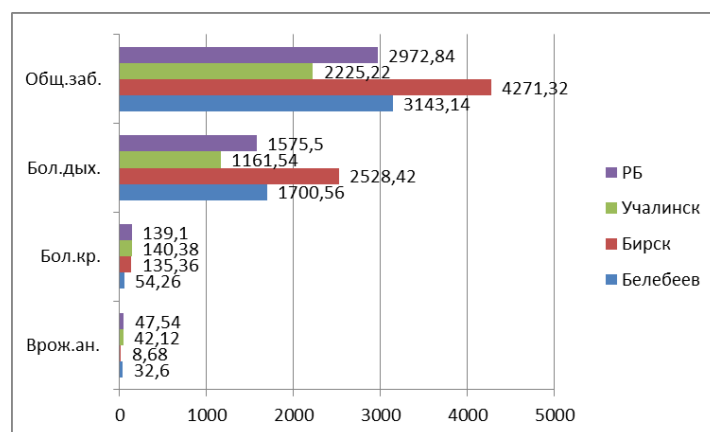


Рисунок 2. Среднемноголетняя заболеваемость изучаемыми классами болезней по МКБ-10 детей первого года жизни с 2018 по 2022 годы по районам РБ (на 1000 детей этого возраста—%).

При сопоставлении двух пятилетних периодов среднемноголетней заболеваемости детей первого года жизни заболеваемость врожденными аномалиями в 2018—2022 годах по сравнению с 2013—2017 годами увеличилась в Белебеевском районе на 72,3% (различия статистически недостоверны), в Учалинском—122% (различия достоверны) и по РБ в целом на 58,15% (различия недостоверны), а в Бирском уменьшилась на 85% (различия недостоверны). Заболеваемость болезнями крови сократилась в Белебеевском районе на 19,98% (различия статистически недостоверны), Бирском—9,78% (различия недостоверны), Учалинском—3,73% (различия недостоверны), хотя по РБ в целом возросла на 3,88% (различия недостоверны). Заболеваемость болезнями органов дыхания увеличилась в Белебеевском районе на 128,76% (различия статистически достоверны), Бирском—65,7% (различия недостоверны), Учалинском—14,27% (различия недостоверны) и РБ в целом—20,46% (различия недостоверны). Общая заболеваемость возросла в Белебеевском районе на 123% (различия статистически достоверны), Бирском—54,13% (различия недостоверны), Учалинском—12,39% (различия недостоверны) и по РБ—21,1% (различия недостоверны).

Рост заболеваемости врожденными аномалиями на всех территориях, кроме сельскохозяйственного района, можно объяснить тем, что увеличивается влияние на организм детей нефтепродуктов, тяжелых металлов, нитратов, пестицидов—загрязнителей окружающей среды, которые обладают тератогенным и эмбриотоксическим действием [7]. Увеличение заболеваемости болезнями органов дыхания и общей заболеваемости во всех районах и по РБ в целом вызывается комплексом вредных веществ 1-2 классов опасности, которые обладают аллергенным и остродействующим влиянием на организм. Наибольшее гигиеническое значение имеет загрязнение водоемов, подземных вод и почвы ионами и соединениями тяжелых металлов. В почве обнаруживаются высокие концентрации никеля, меди, цинка, мышьяка, ртути. Водные объекты загрязнены высокими концентрациями марганца, железа, меди, нефтепродуктов, фенолов [8]. Снижение заболеваемости болезнями крови в районах статистически недостоверно, хотя по республике в целом наблюдается недостоверное повышение вследствие предположительно воздействия соединений тяжелых металлов и фенолов [9].

Таким образом, рост среднемноголетней заболеваемости изучаемыми классами болезней независимо от специализации района, а также по РБ в целом происходит из-за ухудшения экологической обстановки.

1. Митряков К.И., Данилова К.А. Анализ заболеваемости детского населения Российской Федерации за 2013-2017 годы // Modern Science. 2019. № 1(2). С 105-109.
2. Пашков А.П., Бородин Г.Н., Лопатина С.В., Пашкова А.Н. Первичная неинфекционная заболеваемость детей и влияние на нее показателей социально-экономического развития территорий Алтайского края // Глобальный научный потенциал. 2021. № 11 (128). С. 75-77.
3. Карамова Л.М., Бакиров А.Б., Башарова Г.Р., Сулейманов Р.А. // Экология и здоровье населения Республики Башкортостан. Уфа: Изд-во. 2017.

4. Глухова Е.И., Подригало Л.В. Особенности первичной заболеваемости детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях // Здоровье и окружающая среда. 2017. № 27. С. 63-66.
5. Ладина О.Н. Экологическая обстановка в Республике Башкортостан, ее влияние на здоровье населения. // Состояние здоровья населения Республики Башкортостан: сб. статей республ. науч.-практ. конф. Уфа, Россия. 2010.
6. Корсаков А.В., Домахина А.С., Трошин В.П., Гегерь Э.В. Заболеваемость детского и взрослого населения Брянской области в зависимости от уровней радиационного, химического и сочетанного загрязнения: экологическое исследование // Экология человека. 2020. № 7. С. 4-14.
7. Карамова Л.М. Нефть и здоровье. // Уфа: Изд-во. 1993.
8. Марцев А.А. Комплексный анализ первичной заболеваемости и оценка риска здоровью детей на региональном уровне // Здоровье населения и среда обитания. 2023. № 12 (31). С. 46-53.
9. Стадубов В.И., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Научные исследования в области здоровья и развития детей // Вестник Российской академии медицинских наук. 2023. № 5 (78). С. 384-399.

Голоденко Е.Е.

Воспалительные заболевания ротоглотки: этиопатогенез фарингита

*Воронежский государственный медицинский университет
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-621

Аннотация

Данная тема посвящена изучению воспалительных заболеваний ротоглотки, с акцентом на этиопатогенез фарингита. В работе рассматриваются основные причины возникновения фарингита, включая инфекционные и неинфекционные факторы. Описываются механизмы развития воспалительного процесса в слизистой оболочке глотки, а также роль различных микроорганизмов и других патогенов в возникновении заболевания. Тема представляет интерес для специалистов в области оториноларингологии, инфекционных болезней, а также для практикующих врачей, занимающихся лечением воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: острый фарингит, хронический фарингит, симптомы, диагностика.

Abstract

This topic is devoted to the study of inflammatory diseases of the oropharynx, with emphasis on the etiopathogenesis of pharyngitis. The paper considers the main causes of pharyngitis, including infectious and non-infectious factors. The mechanisms of inflammatory process development in the pharyngeal mucosa are described, as well as the role of various microorganisms and other pathogens in the occurrence of the disease. The topic is of interest to specialists in the field of otorhinolaryngology, infectious diseases, as well as practicing physicians involved in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract.

Keywords: acute pharyngitis, chronic pharyngitis, symptoms, diagnosis.

Фарингит — это воспаление слизистой оболочки глотки, которое может быть острым или хроническим. Заболевание проявляется такими симптомами, как кашель, болезненные ощущения, першение или дискомфорт в горле. Фарингит может возникать в разных частях глотки, включая носоглотку, ротоглотку и гортаноглотку. В некоторых случаях он может протекать самостоятельно, но чаще всего сочетается с воспалением миндалин, известным как тонзиллит (в острой и хронической форме).

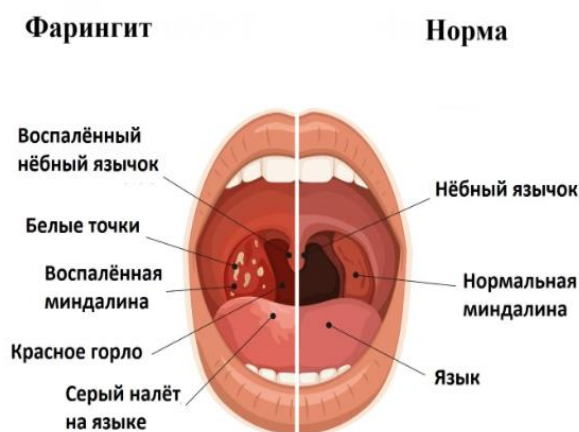


Рисунок 1. Острый фарингит.

Этиопатогенез фарингита

Иммунная система слизистых оболочек представляет собой набор защитных механизмов, создающих барьер для защиты организма от негативного воздействия патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Эпителиальные клетки слизистой обладают рецепторами, позволяющими им распознавать посторонние вещества и контролировать иммунный ответ. При активизации патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке включаются защитные механизмы иммунной системы. Это приводит к высвобождению свободных радикалов — молекул, которые вырабатываются клетками организма в ответ на токсическая атаки, воздействие вирусов, бактерий и грибов. Эти радикалы содержат избыток кислорода и уничтожают нежелательных патогенов через окислительные реакции. Тем не менее, после их образования клетки организма, стремясь защититься, могут начать атаковать самих себя. В результате этого процесса возникает воспаление. В ответ на повреждения выделяется множество медиаторов воспаления, таких как биогенные амины, цитокины, компоненты системы комплемента и простагландины E. Это приводит к нарушению межклеточных соединений и целостности эпителиальной структуры, что влияет на ее функциональность. Увеличивается активность бокаловидных клеток, которые вырабатывают защитную слизь, в то время как состав слизи изменяется, делая её более вязкой. Функция реснитчатого эпителия страдает из-за того, что реснички приклеиваются к густой слизи или подвержены гибели. Это нарушает естественный механизм мукоцилиарного клиренса, отвечающего за очищение дыхательных путей. Обычно этот механизм способствует удалению слизи, вместе с задержанными на ней микроорганизмами, пылью и другими инородными частицами. В результате этого с точки зрения очищения и нейтрализации патогенов эпителий перестает выполнять свои функции. Локальные изменения создают условия для дополнительной колонизации микробами и перерастания воспалительного процесса. Причины возникновения фарингита включают как инфекционные, так и неинфекционные факторы. Инфекционные причины:

Вирусы ответственны за 85-95 % случаев острых фарингитов у взрослых и 70 % у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Наиболее распространены риновирусы, а также аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, бокавирус и метапневмовирус. В последнее время также наблюдается увеличение случаев фарингита, вызванного вирусом Коксаки и патогенами герпетических инфекций, такими как вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус и вирус простого герпеса.

Бактериальные инфекции составляют 5-15 % острых фарингитов у взрослых и 20-30 % у детей, среди них чаще встречаются стрептококки, гемофильная палочка, а также микоплазмы и хламидии.

Грибковые инфекции, в основном вызванные грибами рода Кандида, также могут быть причиной заболевания.

Неинфекционные причины:

Состояние иммунной системы может ослабляться из-за переохлаждения, стресса и других факторов.

На слизистую оболочку могут воздействовать различные повреждающие факторы, такие как горячий воздух и пища, пар, долгие разговоры на холоде, пыль, курение (активное и пассивное), химические вещества, травмы (например, инородные тела или хирургическое вмешательство) и профессиональные вредности.

Аллергические реакции часто проявляются в виде аллергического ринофарингита, так как слизистая оболочка носа и носоглотки выстлана одинаковым эпителием, что способствует распространению воспалительного процесса.

Заболевания, такие как кариес и хронические или рецидивирующие патологии носоглотки, могут привести к дыханию через рот, что также способствует возникновению фарингита.

Чрезмерное употребление медикаментов для лечения насморка тоже может способствовать развитию данной болезни. Фарингит может возникать по нескольким причинам:

Инфекционный механизм. Различные микроорганизмы, такие как бактерии, вирусы и грибки, могут стать причиной фарингита. Они поражают слизистую оболочку глотки, вызывая воспаление и характерные симптомы.

Аллергический механизм. Некоторые аллергены, например, пыльца растений, пылевые клещи или шерсть животных, способны вызывать аллергическую реакцию, которая затрагивает слизистую горла. Это приводит к воспалению и симптомам фарингита.

Раздражающий механизм. Табачный дым, химические вещества или загрязнённый воздух могут раздражать слизистую оболочку горла. Это может привести к развитию фарингита или ухудшению его симптомов.

Аутоиммунный механизм. В редких случаях фарингит может быть вызван аутоиммунными заболеваниями. При таких болезнях иммунная система организма начинает атаковать собственные клетки и ткани, что приводит к воспалению слизистой оболочки горла и развитию фарингита.

Травматический механизм. Повреждения слизистой оболочки горла, например, из-за гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), могут привести к развитию фарингита.

Симптомы хронического фарингита

Хронический фарингит — это постоянное воспаление слизистой оболочки глотки, которое развивается как следствие острого воспаления при неустранённых причинах его появления. Есть несколько видов хронического фарингита: катаральный, гипертрофический и атрофический.

Катаральный фарингит проявляется покраснением слизистой оболочки задней стенки глотки и отёком. Эти симптомы усиливаются во время простуды или при обострении проблем с желудочно-кишечным трактом.

При гипертрофическом фарингите происходит увеличение лимфоидной ткани в виде ярко-красных больших зерен на задней стенке ротовой части глотки. Если увеличены валики лимфоидной ткани позади задних дужек миндалин, то речь идет о боковом гипертрофическом фарингите.

Самая мучительная форма заболевания — атрофический фарингит. Симптомы острого фарингита: Боль в горле. При проглатывании слюны боль обычно сильнее, чем при приёме пищи. Также боль может отдавать в ухо, особенно при воспалении боковых стенок глотки. Ощущение саднения, зуда, жжения или першения в горле. Повышение температуры, общее недомогание и интоксикация организма. Увеличение лимфоузлов.

При осмотре горла (фарингоскопии) можно увидеть покраснение слизистой оболочки глотки и небных миндалин. На слизистой могут быть слизисто-гнойные налёты, а на задней стенке глотки могут выступать ярко-красные фолликулы, похожие на зёрна. Язычок отёчный.

У детей до 2 лет заболевание может протекать тяжелее, часто сопровождается воспалением слизистой носоглотки и острым катаральным ринитом. Из-за этого нарушается носовое дыхание.



Рисунок 2. Глотка при фарингите.

Профилактика

Чтобы предотвратить фарингит, нужно учитывать причины его возникновения. Если заболевание вызвано раздражителями, такими как курение, простуда, условия труда или ротовое дыхание, а также гнойными выделениями из носа, тонзиллитом или инфекцией в ротовой полости (альвеолярной пиореей, стоматитом, кариесом), необходимо принять меры для устранения этих факторов.

Люди, работающие во вредных условиях, должны соблюдать правила безопасности и использовать индивидуальные средства защиты, такие как маски и респираторы.



Рисунок 3. Осмотр врачом состояния глотки.

Как лечить острый фарингит или ОРВИ? Организм самостоятельно справляется с ОРВИ, и инфекция обычно проходит за 5–10 дней без специального лечения.

По-настоящему эффективными противовирусными средствами являются блокаторы нейраминидазы (озельтамивир, занамивир), но их назначают только определённой группе пациентов. Однако даже они не являются универсальным решением, сокращая длительность болезни лишь на один день.

В редких случаях острый фарингит может быть вызван бактериями, но определить это визуально очень сложно — проявления почти не различаются. Поэтому врач при

выборе метода лечения в первую очередь учитывает общее состояние пациента, наличие сопутствующих заболеваний и исключает другие причины боли в горле.

Таким образом, при остром фарингите лёгкой степени основной подход — симптоматическое лечение. Если болит горло, назначают обезболивающее в таблетках или сиропе (ибупрофен, нурофен). При повышенной температуре принимают жаропонижающие препараты.

Что касается различных спреев и «полоскалок» для горла, которые продаются в аптеках, они малоэффективны при фарингите. Более того, некоторые из них могут вызвать сухость и усилить дискомфорт в горле. Спреи с антибиотиками местного действия также не уничтожают все бактерии, что может привести к развитию бактериальной устойчивости. Когда антибиотики действительно понадобятся, они могут оказаться неэффективными.

Для облегчения боли в горле можно использовать полоскания слабосолевыми растворами, приготовленными дома. Также рекомендуется избегать слишком горячих или раздражающих слизистую напитков и еды.

Клиническая картина. У пациента наблюдаются ощущения сухости, жжения и боли в горле. В отличие от ангины, при остром фарингите боль ощущается сильнее при "пустом" глотании, то есть при проглатывании слюны. Проглатывание пищи вызывает меньшую болезненность. Кроме того, больной отмечает постоянное стекание слизи по задней стенке горла, что вынуждает его часто глотать. Общее состояние здоровья страдает незначительно, температура тела не превышает 37 °С.

Диагностика фарингита. В большинстве ситуаций клинические проявления и результаты фарингоскопии являются достаточными для установки диагноза «фарингит».

Для более точного определения диагноза врач может порекомендовать ряд лабораторных и инструментальных исследований, включая клинический анализ крови: общий анализ, лейкоцитарную формулу и исследование СОЭ (с анализом мазка крови в случае обнаружения патологических изменений).

1. Оториноларингология : учебник / В. В. Вишняков. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 101 -115.
2. Воспалительные заболевания ЛОР-органов Часть II. Воспалительные заболевания глотки Блоцкий А.А.-Издательство ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, 2015. С. 7-8.
3. Фарингит: что это такое, симптомы, лечение и профилактика в статье педиатра Пономаревой О. Б.: "МедРейтинг", 2023.С.2-3.
4. Помогаева А. П., Самарина С. В.-ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Острые респираторные заболевания у детей: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие, 2015. С. 42-45.
5. Учебно-методическое пособие для подготовки обучающихся лечебного факультета к практическим занятиям по оториноларинго-логии / под ред. С. А. Артюшкина. — Издательство ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, 2022. С. 76-77.
6. Принципы этиопатогенетической терапия острых фарингитов: Методические рекомендации / Составитель: С.В.Рязанцев. - СПб, 2018.С.8- 10.
7. Фарингит / М.С.Плужников, Н.В. Панова, М.Я.Левин и др. –СПб: Диалог, 2006, -120 с

Гриднева М.А., Троценко В.Д., Макеева А.В.

Коморбидность сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых патологий

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-622

Аннотация

Коморбидность — сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени развития. Коморбидность является актуальной проблемой современности, так как число сочетанных заболеваний неуклонно растет, что связано с такими факторами, как старение населения, ухудшение экологии, изменение образа жизни людей, а также она повышает и усложняет лечение и заметно снижает продолжительность жизни. Сахарный диабет является хроническим

заболеванием, провоцирующим развитие и значительно осложняющим течение многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых патологий. В статье рассмотрен вопрос взаимного влияния сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, с целью выявления общих этиологических факторов или патогенетических механизмов у данных патологий. Материалами и методами являются изучение и анализ современной отечественной и зарубежной литературы по данной теме или связанной с ней. Понимание особенностей патогенеза сердечно-сосудистых патологий у больных с сахарным диабетом второго типа и их взаимодействия позволит своевременно диагностировать и вовремя начать лечение, что важно для предотвращения осложнений и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: коморбидные заболевания, сердечно-сосудистые патологии, сахарный диабет 2 типа, патогенез.

Abstract

Comorbidity is the coexistence in one patient of two or more diseases, syndromes or mental disorders related to each other by a single pathogenetic mechanism or coinciding in time of development. Comorbidity is an urgent problem of our time, as the number of combined diseases is steadily increasing, which is associated with factors such as population aging, environmental degradation, changes in people's lifestyles, as well as it increases and complicates treatment and significantly reduces life expectancy. Diabetes mellitus is a chronic disease that provokes the development and significantly complicates the course of many diseases, including cardiovascular pathologies. The article considers the issue of the mutual influence of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus, in order to identify common etiological factors or pathogenetic mechanisms in these pathologies. The materials and methods are the study and analysis of modern domestic and foreign literature on this topic or related to it. Understanding the features of the pathogenesis of cardiovascular pathologies in patients with type 2 diabetes mellitus and their interaction will allow timely diagnosis and timely initiation of treatment, which is important for preventing complications and improving the quality of life of patients.

Keywords: comorbid diseases, cardiovascular pathologies, type 2 diabetes mellitus, pathogenesis.

Введение: Коморбидность — сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени. К наиболее часто встречающимся коморбидным патологиям относятся сочетание сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сахарный диабет — группа эндокринных заболеваний, связанных с нарушением обмена глюкозы вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, приводящее к полиорганной патологии в связи с повреждением сосудов. На данный момент можно говорить о пандемии сахарного диабета. На распространение среди населения в значительной мере влияет индустриализация, факторами риска при этом становятся малоподвижный образ жизни, несоблюдение принципов рационального питания. По данным IDF Diabetes Atlas количество больных сахарным диабетом на 2021 год составляет 536 млн человек в возрасте от 20 до 79 лет, а ожидаемый прирост к 2030 году — 106 млн человек [1]. В России же по данным регистра сахарного диабета численность пациентов, состоящих на учете, составляет 5 млн человек [2]. Сердечно-сосудистые патологии так же являются частыми среди всех групп населения. Согласно данным, РОССТАТ за 2023 год, число людей с заболеваниями органов кровообращения составило 26 088 тыс. чел на 100 000 тыс. населения [3].

Коморбидность возникающая при сахарном диабете и сердечно-сосудистых заболеваниях имеет характер синтропии. Синтропия – вид полипатологии, при котором

болезни как бы готовят условия одна для другой, стремясь соединиться. Следовательно, в основе синтропий удастся выявить общность этиологических факторов и патогенетических механизмов [4].

Целью данной работы явился анализ современных литературных источников по коморбидности СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве материала для исследования использовались данные литературных источников за последние 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение: Сочетание сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной проблемой кардиологии и эндокринологии. Пациенты с диагнозом сахарный диабет по современным стандартам заведомо относятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным регистра сахарного диабета в РФ за 2010-2022 гг. к основным причинам смерти при сахарном диабете относятся именно сердечно-сосудистые заболевания, так как 28,6% умирают от ХСН, 4,4% – от инфаркта миокарда, от нарушений мозгового кровообращения – 7,6%. Такие цифры обусловлены тем, что наличие в анамнезе кардиоваскулярных патологий повышает риск сахарного диабета 2 типа, а его присоединение к основному заболеванию значительно ухудшает прогноз [4].

Предшествует сахарному диабету 2 типа такое состояние как преддиабет, для него характерно отсутствие клинических проявлений диабета, но при этом в организме уже развиваются метаболические изменения, которые приведут к его развитию. Способствуют возникновению этого состояния ожирение, в особенности абдоминальный тип, и нарушение толерантности к глюкозе. При избыточной массе тела сахарный диабет 2 типа развивается в 44-57% случаев, а ежегодный переход нарушения толерантности к глюкозе в сахарный диабет в 5-10% случаев, за 5-летний период в 20-34% случаев. У пациентов с преддиабетом повышен риск развития заболеваний сердца и сосудов, поэтому необходимо как можно раньше диагностировать данное состояние.

В основе патогенеза сахарного диабета 2 типа лежит инсулинорезистентность, в ответ на которую компенсаторно возникает гиперинсулинемия, она имеет и патологический характер, так как приводит к гемодинамическим, метаболическим и органным нарушениям. Формируется так называемый “метаболический синдром”. [5].

В последнее десятилетие наблюдается значительный рост интереса к проблеме метаболического синдрома, что обусловлено его высокой распространенностью в популяции, достигающей 20%, а также тем, что все его составляющие являются признанными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая острый коронарный синдром и инсульт. Сочетание нескольких факторов метаболического синдрома приводит к многократному увеличению суммарного индивидуального сердечно-сосудистого риска, что подчеркивает его высокую медико-социальную значимость [6].

Причинами его возникновения являются генетическая предрасположенность, гиподинамия, избыточное питание и как итог ожирение. Исходя из этого одним из критериев для постановки метаболического синдрома будет избыточная масса тела, с преимущественным отложением жира в области живота (абдоминальное ожирение). Этот тип ожирения определяется измерением окружности талии, для женщин – более 80 см, для мужчин – более 94 см. При этом важно то, что увеличивается объем висцерального жира, который в отличие от жировой ткани другой локализации, лучше иннервируется, имеет обширную капиллярную сеть. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность β -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую α 2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Этим объясняется высокая чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую – к антилиполитическому действию инсулина, обеспечивая хорошую восприимчивость к гормональным изменениям, часто сопровождающим абдоминальное ожирение (повышение кортизола, повышение тестостерона и андростендиона у женщин, избыток женских половых гормонов у мужчин на фоне

снижения тестостерона). Исследования показывают также, что жировая ткань обладает эндокринной активностью. Известно, что адипоциты способны продуцировать фактор некроза опухоли-А и лептин. ФНО выполняет роль медиатора инсулинорезистентности при ожирении. Он снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора, а также тормозит экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани. Лептин же, помимо того, что оказывает влияние на пищевое поведение, способен тормозить в печени действие инсулина на глюконеогенез, путем влияния на активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназы – фермента, ограничивающего скорость глюконеогенеза [7].

Дополнительные критерии для постановки метаболического синдрома- АГ, дислипотеинемия (повышение ТГ, снижение ЛПВП, НГН и НТГ).

Повышение артериального давления может быть вызвано различными факторами. Эссенциальная или первичная гипертензия может быть обусловлена в большинстве случаев наследственностью, в 40% случаев отмечается генетическая обусловленность. Также существенную роль играет возраст, по мере старения отмечается снижение эластичности сосудов, и они теряют способность сглаживать пульсовую волну, в результате повышается систолическое артериальное давление. По данным исследований распространенность АГ среди пожилого населения превышает 60% [8].

Так как жировая ткань способна выполнять роль эндокринного органа, она может влиять на артериальное давление выделяя биологически активные вещества. Результаты множества исследований показали, что адипоциты обладают собственной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС), клетки выделяют ангиотензин 2, обладающий сосудосуживающим действием, как результат повышается общее периферическое сопротивление сосудов и возрастает артериальное давление. Триглицериды продуцируются жировой тканью, поэтому при исследовании крови у пациентов с ожирением выявляется повышение этого показателя [9].

Инсулинорезистентность при метаболическом синдроме имеет полиэтиологическое происхождение. Изучение генетических факторов показало, что нарушение толерантности к глюкозе вызвано мутацией генов субстрата инсулинового рецептора СИР-1, гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, а также молекулярные дефекты белков, передающих эффекты инсулина (экспрессия Rad-белка и UРС-1- ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора в мышечной ткани, снижение активности транспортеров глюкозы).

Гиподинамия является внешним фактором развития нарушения периферических тканей к глюкозе. При гиподинамии снижается транслокация транспортеров глюкозы ГЛЮТ-4 в миоцитах.

Висцеральная жировая ткань интенсивно продуцирует свободные жирные кислоты в системный кровоток. При прохождении через печень она препятствуют связыванию инсулина с клетками печени [10].

При ожирении снижается секреция адипонектина клетками жировой ткани. Этот гормон обладает гипогликемическим эффектом и способствует поглощению печенью энергетических субстратов - жирных кислот и глюкозы. Этот гормон оказывает инсулиноподобное действие повышая экспрессию транспортеров глюкозы в мышцах, подавляет глюконеогенез в печени и липолиз в жировой ткани, также стимулирует синтез ЛПВП в печени, который обладает антиатерогенным действием. Следовательно, снижение уровня адипонектина в крови при избыточной массе тела обуславливает инсулинорезистентность, гипергликемию и повышение уровня ЛПВП [11].

Симптомы метаболического синдрома считаются потенциально обратимыми, этот факт обуславливает необходимость своевременного выявления данного состояния, с целью предотвращения его прогрессирования в сахарный диабет.

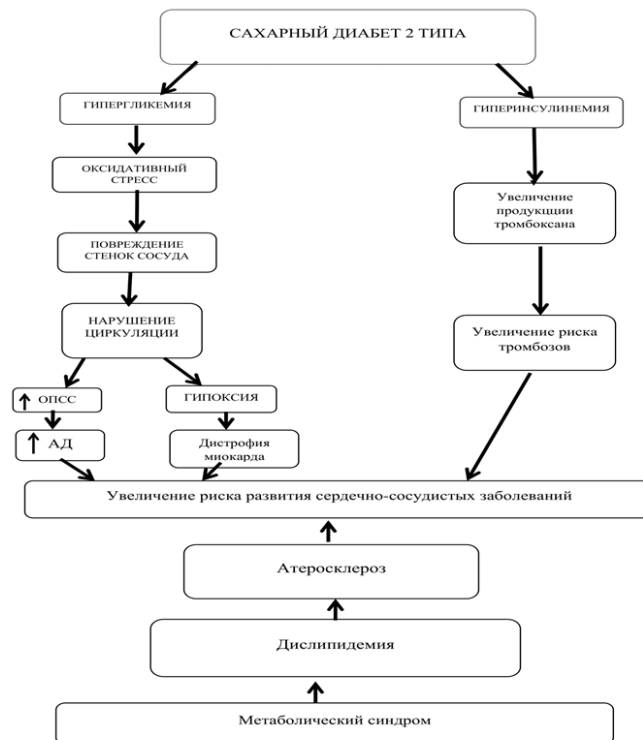


Рисунок 1. Патогенез сердечно-сосудистых заболеваний.

Сахарный диабет 2 типа — это заболевание, приводящее к поражению микро- и макрососудистого русла. В то время как микрососудистые заболевания связаны с диабетической нефропатией, ретинопатией и нейропатией, установлено, что макрососудистые расстройства играют жизненно важную роль в ишемической болезни сердца, заболевании периферических артерий и инсульте (сердечном приступе) [12].

Сопровождают СД2 сердечно-сосудистые заболевания, развивающиеся как результат нарушения хронического воспалительного процесса и атеросклеротического поражения сосудов, в результате нарушения обменных процессов. В патогенезе сахарного диабета ключевым элементом является инсулинорезистентность. Это приводит к гипергликемии, что, в свою очередь, вызывает компенсаторное повышение секреции инсулина поджелудочной железой (гиперинсулинемию).

Эндотелий сосудов не относится к инсулинчувствительным тканям, питательные вещества поступают из плазмы циркулирующей крови. В условиях гипергликемии происходит избыточное внутриклеточное накопление глюкозы в эндотелии и связывание глюкозы с клеточными элементами крови и веществами, содержащимися в плазме. Химически активная глюкоза и продукты ее обмена оказывают повреждающее воздействие на белки плазмы и клеток крови, а также гликируют белки сосудистого эндотелия. Вместе с малоновым диальдегидом, накапливающимся в результате перекисного окисления свободных жирных кислот в клетках организма. Оно возникает в результате активации синтеза АФК, которая в решающей степени связана с митохондриальной дисфункцией и инсулинорезистентностью. АФК интенсивно образуются в цепи переноса электронов и митохондриях из-за перегрузки питательными веществами, что приводит к перепроизводству аниона кислорода. Формируется оксидативный и карбонильный стресс [12].

Перенасыщение неинсулинчувствительных тканей организма глюкозой активирует полиоловый путь ее метаболизма, в норме в него идут всего 3% углеводов. Внутриклеточное повышение побочных продуктов этого пути таких как НАД⁺ опосредованно через НАДН-оксидазу активирует синтез АФК в митохондриях, при этом снижение уровень НАДН₂, приводит к угнетению антиоксидантной системы.

Избыточное окисление глюкозы и глицерина приводит к накоплению избытка диацилглицерида (ДАГ). ДАГ способен влиять на экспрессию генов, ответственных за синтез протеинкиназы С(ПкС). ПкС играет ключевую роль в прогрессировании сахарного диабета через дисфункцию сосудистых клеток, поскольку активация РКС связана с сужением сосудов, пролиферацией и чрезмерным ростом гладкомышечных клеток, и усилением синтеза белков внеклеточного матрикса, повышая образование НАДФ-оксидазы, фосфолипазы А₂, эндотелина-1, фактора роста эндотелия сосудов [12].

Малоновый диальдегид, один из продуктов в реакции перекисного окисления липидов, воздействуя на эндотелий и модифицирует ряд белков, изменяет структуру цитоскелета и межклеточных контактов, нарушая барьерные свойства эндотелия и повышая риск развития отеков, гипертонических осложнений и ангиопатий. Прогрессирование патологического процесса ведет к устойчивой гипергликемии и карбонильному стрессу за счет активных продуктов распада глюкозы. Перекисное окисление липидов оказывают цитотоксическое действие, что проявляется повреждением мембран эритроцитов, лизосом; нарушается структура мембран клеток, вплоть до их разрыва, ингибируется активность цитохромоксидазы. Оно возникает в результате активации синтеза АФК, которая в решающей степени связана с митохондриальной дисфункцией и инсулинорезистентностью. АФК интенсивно образуются в цепи переноса электронов и митохондриях из-за перегрузки питательными веществами, что приводит к перепроизводству аниона кислорода [12].

В условиях гипергликемии развивается карбонильный стресс, что способствует аккумуляции разнообразных конечных продуктов гликирования белков. Эти процессы нарушают протеостаз, снижают функциональную активность ферментов и способствуют формированию агрегатов денатурированных белков. Конечные продукты гликирования белков помимо того, что сшивают белки, активируют сигнальные пути, которые изменяют клеточную функцию и способствуют оксидативному стрессу, воспалительному процессу и фиброзу, воздействуя на RAGE рецепторы. Эти процессы играют роль в развитии атеросклероза и диабетической кардиомиопатии. В качестве защитного механизма выступает система аперионов, она предотвращает денатурацию и препятствует агрегации денатурированных белков [13,14].

Повышенное образование свободных радикалов приводит к истощению антиоксидантной системы сосудов, что способствует прогрессированию повреждающего действия метаболитов жирных кислот и глюкозы, формируется порочный круг патогенеза.

Окислительный стресс конкретно борется с окислительно-восстановительным дисбалансом клеток, который приводит к вредоносному воздействию на мембраны и биомолекулы, такие как ДНК, белки и липиды.

Следует подчеркнуть, что для сахарного диабета, помимо гипергликемии при анализе крови, характерно развитие дислипидемии: повышается количество триглицеридов и атерогенных ЛПНП, при этом снижается уровень ЛПВП, обладающих антиатерогенным действием. ЛПНП легко проникают в воспаленные сосуды, повышают активность тромбоцитов, за счет увеличения синтеза тромбосана, а также не «связываются» с рецепторами печени, следовательно, не выводятся из кровотока. Данные изменения липидного спектра способствуют развитию атеросклероза независимо от повышения уровня общего холестерина и общей фракции холестерина ЛПНП. При биохимическом анализе крови также отмечается гиперхолестеринемия. Повышение уровня холестерина является результатом нарушения обмена веществ. Избыток ацетилкоэнзима А, идет не на синтез АТФ в цикл трикарбоновых кислот, а на синтез холестерина. Усиливает синтез холестерина также повышение скорости окисления жирных кислот [15].

Влияние гиперинсулинемии на развитие атеросклероза связано также с воздействием на свертывающую и противосвертывающую системы крови. Тромбоциты

при сахарном диабете обладают повышенной адгезивностью к агрегирующим факторам, гипергликемия стимулирует выработку тромбоцитами тромбоксана. На фоне повышения уровня тромбоксана, снижается количество антиагреганта простаглицина. Это объясняется тем, что ЛПНП обладают способностью снижать продукцию простаглицина. Также исследования подтверждают, что перекисное окисление липидов приводит к повышению синтеза метаболитов жирных кислот-простогландинов, которые относятся к медиаторам воспаления. В большей степени влияет на гемостаз простаглицин F₂, он опосредует стойкую активацию тромбоцитов [16,17].

Также известно, что одним из показателей крови для контроля сахарного диабета 2 типа является гликированный гемоглобин. Он способен оказывать патологическое действие на фибринолитическую систему, удлинняя время лизиса тромба. Повышенная активность перекисного окисления липидов и связывание белков цитоскелета клеточных мембран эритроцитов, приводят к тому, что клетки крови становятся жесткими и они превращаются в полиэдрциты. В плотно упакованные тромбы, пропитанные полиэдрциты, сложнее проникают фибринолитические ферменты и время лизиса увеличивается [17].

Все эти факторы приводят к гиперкоагуляции крови и усиливают наклонность к тромбоэмболическим осложнениям. При микроскопическом исследовании сосудов миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа обнаруживается фокальное искривление, спирализация, необычное выпрямление капилляров, образование микроаневризм, исчезновение сосудистых анастомозов и запустевание части капилляров [14].

Следовательно, при сахарном диабете 2 типа атеросклеротические изменения и повышенное тромбообразование в сосудах приводит к нарушениям в микроциркуляторном русле и повышению общего периферического сопротивления. По статистическим данным последствия этих изменений, такие как атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в том числе ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения и острые сердечно-сосудистые события (нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга) стали причиной смерти 50,9% пациентов с СД2 [18].

В связи с повышением периферического сопротивления сосудов возрастает нагрузка на сердце, что обуславливает первоначально гипертрофию миокарда. Развивается или прогрессирует артериальная гипертензия. На фоне гипертрофии растет потребность сердечной мышцы в кислороде, но коронарные артерии и капилляры не могут обеспечить адекватный транспорт веществ из-за повреждения сосудистого русла. Микроангиопатия при сахарном диабете приводит к ухудшению микроциркуляции, нарушается транспорт кислорода и питательных веществ. Это является фактором, способствующим возникновению дистрофии миокарда или диабетической кардиомиопатии. В миокарде появляются очаги фиброза, чаще периваскулярной локализации с распадом сократительных элементов. Как итог - возникновение у больного ХСН.

По результатам современных исследований причинами диабетической кардиомиопатии могут быть описанные выше симптомы сахарного диабета гиперинсулинемия, оксидативный стресс, гипергликемия, накопление КПП. Гиперинсулинемия с сопровождающим ее повышением уровня инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) активируют сигнальные пути митоген-активированной протеинкиназы 1 и фосфоинозитид-3-киназы, которые, в свою очередь, индуцируют гипертрофию кардиомиоцитов на молекулярном уровне. На экспериментальных моделях выявлено, что фибробласты под воздействием высокого уровня глюкозы синтезируют чрезмерное количество коллагена и формируется фиброз сердечной мышцы. Фиброзу также способствует оксидативный стресс и активация РААС, вызванная эндокринной активностью адипоцитов при ожирении [6].

При СД2 развивается кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), при которой нарушается регуляция сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения вегетативных нервных волокон. КАН имеет многофакторный патогенез при СД2. Гипергликемия и сопровождающий ее оксидативный стресс в нервных волокнах приводит к повреждению микрососудистого эндотелия в нейронных капиллярных сетях вегетативной нервной системы, результат дисфункция нейронов и апоптоз. Повреждение главного нерва, обеспечивающего парасимпатическую иннервацию блуждающего нерва, что приводит к повышению симпатических влияний на сердце. Под действием симпатки возникает тахикардия и рост артериального давления, это обуславливает формирование кардиомиопатии [19].

КАН приводит к тому, что ишемия на фоне атеросклеротических изменений коронарных сосудов протекает в безболевой форме. Отсутствие симптомов ИБС снижает возможности своевременной диагностики, следовательно лечение начинается на более поздних стадиях, что приводит к различным осложнениям течения ИБС [19].

В заключение хочется отметить, что сахарный диабет 2 типа провоцирует развитие сердечно сосудистых заболеваний у пациентов. Он оказывает влияние на сосудистую стенку, микро- и макроциркуляторное русло, увеличивает риск развития атеросклероза. Данные изменения приводят к нарушению работы ССС. Это, в свою очередь, существенно влияет на работоспособность и качество жизни пациентов.

1. Global diabetes data report 2000 — 2045 [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/> (20.10.2024)
2. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Диарегистр [Электронный ресурс]. URL: <https://sd.diaregistry.ru/>
3. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. [Электронный ресурс]. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf> (20.10.2024)
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В., Мокрышева Н.Г. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. // Сахарный диабет. 2023.26(2).С.104-12.
5. Кисляк О.А., Мышляева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений. // Сахарный диабет. 2008.11(1).С.45-49.
6. Джардинелли С., Мелиота Г., Ментино Д., Д'Амато Г., Файенца М.Ф. Молекулярные основы кардиомиопатий при сахарном диабете 2 типа. // Int J Mol Sci. 2024 29 июля. 25(7).С.8280.
7. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. // РМЖ. 2001.2(56).С.22- 23.
8. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. // Circulation. 2016.34(6). Pg.441–50.
9. Cassis LA. Fat cell metabolism: insulin, fatty acids, and renin. // Curr Hypertens Rep. 2000 Apr.2(2).Pg.132-8
10. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В., Лишута А.С. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2018.14(5).С.757-764.
11. Танянский Д.А., Денисенко А.Д. Влияние адипонектина на обмен углеводов, липидов и липопротеинов: анализ сигнальных механизмов. // Ожирение и метаболизм. 2021.18(2).С.103-111
12. Сингх А., Кукрети Р., Сасо Л., Кукрети С. Механистическое понимание сигнальных путей, вызванных окислительным стрессом, и сахарного диабета 2 типа. // Молекулы.30 января 2022 г. 27(3).С.950.
13. Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., Ширинский В.П., Воротников А.В., Кочегура Т.Н., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств // Сахарный диабет. 2018. Т. 21. №5.С. 364-375.
14. Марасси М., Фадини Г. Кардио-ренально-метаболическая связь: обзор доказательств.// Кардиоваскулярный диабет. 31 июля 2023 г..22(1).С.195
15. Юн, Чжэ Сын и др. Современные тенденции в эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и управлении сердечно-сосудистым риском при сахарном диабете 2 типа // Метаболизм - клинический и экспериментальный. том 123. 154838.

16. Гуревич М.А. Сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы. // РМЖ. 2017.20.С.1490-1494.
17. Брик-Вионзаниа А.Х., Ундас А. Гипофибринолиз при сахарном диабете 2 типа и его клинические последствия: от механизмов к фармакологической модуляции. // Кардиоваскулярный диабет. 22 сентября 2021 г.20(1).С.191.
18. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией. – 11-й выпуск. – М.; 2023
19. Уильямс С., Рахейм С.А., Хан М.И., Рубаб У., Канагала., Чжао С.С., Маршалл А., Браун Э., Алам У. Вегетативная нейропатия сердца при диабете 1 и 2 типа: эпидемиология, патофизиология и лечение. // Клини Тер. 2022 октябрь. 44(10). С.1394-1416.
20. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Организация содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный врач». // Ассоциация клинических фармакологов. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) СПб. 2017.

Грушина М.В., Савина Н.М., Тхоржевская А.Р.

Особенности формирования востребованности профессий сферы здравоохранения

*ФГБУ «ВНИИ труда» Минтруда России
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-623

Аннотация

В статье представлены результаты мониторинга перспектив развития кадрового потенциала организаций и востребованности профессий, сформированные по итогам онлайн анкетирования представителей работодателей организаций сферы здравоохранения. По итогам составлен список наиболее востребованных профессий, сформированный на основе показателей и индикаторов востребованности сферы здравоохранения. Материалы статьи могут быть использованы в целях принятия управленческих решений представителями региональных органов государственной власти, представителям кадровых служб организаций сферы здравоохранения.

Ключевые слова: мониторинг востребованных профессий, работодатели, респонденты, исследование, подбор персонала, компетенции.

Abstract

The article presents the results of monitoring the prospects for the development of human resources of organizations and the demand for professions in the field of healthcare, formed based on the results of an online survey of representatives of employers of healthcare organizations. As a result, a list of the most in-demand professions has been compiled, based on indicators and indicators of demand in the healthcare sector. The materials of the article can be used for the purpose of making managerial decisions by representatives of regional government authorities, representatives of personnel services of healthcare organizations.

Keywords: monitoring of in-demand professions, employers, respondents, research, recruitment, competencies.

Медицинские работники выполняют множество функций в зависимости от своего направления и уровня квалификации, специализируются в различных областях медицины и здравоохранения. Профессия медицинского работника является одной из самых востребованных и уважаемых в современном мире. Медицинские работники играют ключевую роль в поддержании здоровья населения, обеспечении качества и безопасности медицинской помощи.

Определение термина «медицинский работник» указано в подпункте 2 статьи 2 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от

21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Основы законодательства, в том числе основные принципы охраны здоровья и социальная защищённость граждан, описаны в данном законе.

Требования к квалификации медицинского работника указаны:

- в разделе «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих» от 23 июля 2010 г. № 541н,
- в рекомендациях «О квалификационных требованиях к наиболее востребованным профессиям в сфере здравоохранения», утвержденных Коллегией Евразийской экономической комиссии от 28 марта 2023 г. № 7.

В 2023 году ФГБУ «ВНИИ труда» Минтруда России по заданию Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации в режиме онлайн-опроса организовал исследование перспектив развития кадрового потенциала организаций, востребованности профессий рабочих и должностей служащих на рынке труда сферы здравоохранения [1].

Целью мониторинга являлось получение и анализ информации о востребованных на рынке труда и в сфере занятости профессиях рабочих и должностях служащих в организациях, их обособленных подразделениях/филиалах, осуществляющих экономическую деятельность на территории субъектов Российской Федерации [2]. Для участия в мониторинге респонденты регистрировались в личном кабинете участника на сайте мониторинга, режим доступа: <https://regionaljobs2023.vcot.info/> [3].

В мониторинговом исследовании от организаций сферы здравоохранения в 2023 году приняли участие 1492 респондента.

В анкетировании участвовали представители сферы здравоохранения (руководители, заместители руководителей и работники кадровых служб образовательных организаций) всех федеральных округов и 84 субъектов Российской Федерации, в том числе представители новых субъектов РФ (Донецкой и Луганской Народных Республик, Запорожской области).

По итогам мониторинга установлено, что 43% организаций сферы здравоохранения имеют несущественные проблемы при подборе персонала, 30% – имеют существенные проблемы и лишь 27% респондентов не имеют проблем при подборе персонала.

По мнению респондентов часто и наиболее частыми проблемами при подборе персонала являются отсутствие откликов соискателей на вакансии (61%), отсутствие на рынке труда соискателей нужных профессий (54%), завышенные ожидания соискателей (48%), отсутствие соискателей, соответствующих всем требованиям (43%).

По результатам мониторинга наиболее эффективными методами подбора персонала в организациях сферы здравоохранения респонденты определили: обращение в государственную службу занятости населения (центр занятости населения) (91%), размещение информации на сайте организации (82%), поиск с помощью коллег, знакомых, родственников (75%), приглашение студентов на практику, стажировку (62%), обращение в центры трудоустройства при университетах, техникумах, колледжах (56%), целевое обучение студентов (54%)

К менее эффективным методам подбора персонала в сфере здравоохранения респонденты отнесли: приглашение сотрудников других организаций (41%), объявления в СМИ (в газетах, по радио, на телевидении) (38%), отбор из резерва соискателей, сформированного ранее организацией (35%).

По итогам опроса определены 5 наиболее распространённых Интернет-ресурсов, которыми пользуются представители работодателей сферы здравоохранения при подборе персонала: Работа в России (<https://trudvsem.ru/>) (76%), HeadHunter (<https://hh.ru/>) (36%),

SuperJob (<https://superjob.ru/>) (18%), Факультетус (<https://www.facultetus.ru/>) (14%), Работа (<https://www.rabota.ru/>) (12%).

По мнению респондентов наиболее распространённым источником информации о профессиональных стандартах, является сайты справочной правовой информации («Гарант», «КонсультантПлюс» и др.) (75%); сайтом «Профессиональные стандарты» (<https://profstandart.rosmintrud.ru>) пользуются 50% опрошенных образовательных организаций.

По результатам мониторинга, сформирован список наиболее востребованных профессий, по обучению работников вне рабочего места, в сторонних организациях.

Таблица

Список наиболее востребованных профессий, по которым проводится обучение работников вне рабочего места, в сторонних организациях, обобщенно по всем уровням образования.

<i>Наименования профессий</i>	<i>Наименования профессий</i>
<i>Акушерка/акушер</i>	<i>Зубной техник</i>
<i>Биолог</i>	<i>Медицинская сестра</i>
<i>Врач клинической лабораторной диагностики</i>	<i>Медицинская сестра палатная (постовая)</i>
<i>Врач по общей гигиене</i>	<i>Медицинская сестра по массажу</i>
<i>Врач-бактериолог</i>	<i>Медицинская сестра по физиотерапии</i>
<i>Врач-дерматовенеролог</i>	<i>Медицинская сестра процедурной</i>
<i>Врач-невролог</i>	<i>Младшая медицинская сестра по уходу за больными</i>
<i>Врач-педиатр (в т.ч. участковый)</i>	<i>Помощник врача по общей гигиене</i>
<i>Врач-специалист учреждения госсанэпидслужбы</i>	<i>Помощник врача-эпидемиолога</i>
<i>Врач-стоматолог</i>	<i>Психолог</i>
<i>Врач-стоматолог детский</i>	<i>Рентгенолаборант</i>
<i>Врач-стоматолог-ортопед</i>	<i>Санитар / Санитарка, сиделка (помощник по уходу)</i>
<i>Врач-стоматолог-терапевт</i>	<i>Фельдшер, фельдшер скорой медицинской помощи, фельдшер-лаборант</i>
<i>Врач-стоматолог-хирург</i>	<i>Химик-эксперт медицинской организации</i>
<i>Врач-судебно-медицинский эксперт</i>	<i>Главная медицинская сестра</i>
<i>Врач-эпидемиолог</i>	<i>Зубной врач</i>

На основании проверенного мониторинга сформирован сводный итоговый список профессий, наиболее востребованных в сфере здравоохранения. Всего в список вошло 50 наиболее востребованных профессий в сфере образования, 10 профессия непрофильных, но востребованные в сфере образования. Наименования профессий, которые предлагались респондентами при проведении исследования, используются кадровыми подразделениями организаций работодателей при формировании штатного расписания, заключения трудовых договоров.

В номенклатуру должностей медицинских и фармацевтических работников входят 44 (88%) профессии, в единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» - 34 (68%) профессии.

Важно отметить, что наименования профессий, которые предлагались респондентами при проведении исследования, используются кадровыми подразделениями организаций работодателей при формировании штатного расписания, заключения трудовых договоров, а также при принятии управленческих решений региональными органами исполнительной власти.

1. Постановлением Правительства Российской Федерации от 18 мая 2017 года № 590 «О формировании, ведении и об актуализации государственного информационного ресурса «Справочник профессий», режим доступа: <http://government.ru/docs/all/111606/> (дата обращения: 18 ноября 2024 года).
2. Мониторинг востребованных профессий: региональный аспект: монография / канд. пед. наук Н. М. Савина, канд. социол. наук Л. В. Козлова, А.Р. Тхоржевская. – М.: Издательство «Перо», 2022. – 173 с.
3. Система мониторинга востребованных профессий в субъектах Российской Федерации: теоретические основы и практическая реализация: монография / канд. пед. наук Н. М. Савина, д-р. пед.наук, проф. П. Н. Новиков, А. Р. Тхоржевская. – М.: Издательство «Перо», 2023. – 232 с.

Гурьянова М.В., Чайникова Е.А.
Структура больных хроническим вирусным гепатитом С, получавших
безинтерфероновую терапию противовирусными препаратами прямого действия
в 2023 году в Тверской области

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ Минздрава России»
(Россия, Тверь)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-624

Аннотация

В Тверском регионе у взрослого населения применяется безинтерфероновая терапия противовирусными препаратами прямого действия на разных стадиях фиброза печени. Хорошая переносимость сохраняет приверженность пациентов в течение всего периода терапии.

Ключевые слова: Тверская область, хронический вирусные гепатит С, безинтерфероновые препараты прямого действия.

Abstract

In the Tver region, interferon-free therapy with direct-acting antiviral drugs is used in the adult population at different stages of liver fibrosis. Good tolerability keeps patients committed throughout the entire therapy period.

Keywords: Tver region, chronic viral hepatitis C, interferon-free direct-acting drugs.

Хронический вирусный гепатит С в настоящее время является одной из актуальных проблем здравоохранения в связи с высокой частотой, наличием внепеченочных проявлений заболевания. По оценочным распространения среди населения, вероятностью исходов в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному данным в мире более 70 миллионов человек имеют антитела к вирусу гепатита С, 2/3 из которых имеют хроническое заболевание.

Появление препаратов прямого противовирусного действия открыло новые возможности в лечении хронического гепатита С, основной целью которого является излечение от инфекции, то есть достижение устойчивого вирусологического ответа, предотвращение или замедление формирования неблагоприятных исходов данного заболевания, снижение риска развития тяжелых осложнений.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению хронического вирусного гепатита С (хроническая HCV - инфекция) терапией выбора является применение безинтерфероновых пангенотипных схем этиотропной терапии.

В 2023 году в Тверской области выявлено 127 случаев хронического вирусного гепатита С. Показатель заболеваемости составил 10.32 на 100 тысяч населения, что превышает уровень заболеваемости 2022 года в 1.9 раз.

В Тверском регионе по программе обязательного медицинского страхования пациенты с хронической HCV- инфекцией с 2018 года получают этиотропную терапию на базе МУЗ Городская клиническая больница № 1 им. В.В. Успенского. Назначение лечения проводилось после лабораторного обследования согласно чек-листу, разработанному в соответствии с Клиническим рекомендациям «Хронический вирусный гепатит С», утвержденными Министерством здравоохранения 14.02.22 и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.02.2023 № 70н "Об утверждении критериев оказания медицинской помощи больным с гепатитом С в условиях дневного стационара и стационарных условиях в соответствии с клиническими рекомендациями, оплата которой осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования")

На этапе установления диагноза «хронический вирусный гепатит С» всем пациентам определялись суммарные антитела к вирусному гепатиту С классов Jg M и G и РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции в крови. Перед решением

вопроса о назначении препаратов прямого противовирусного действия всем больным проводилось исследование биохимического анализа крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, определение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови при наличии выраженного и тяжелого фиброза печени (F3-F4 по METAVIR). При выявлении признаков цирроза печени дополнительно пациентам определялось исследование протромбинового времени, развернутого клинического анализа крови, выполнялась эзофагогастродуоденоскопия и неинвазивная диагностика фиброза.

В 2023 году на базе дневного стационара противовирусную терапию получило 66 пациентов с хронической HCV – инфекцией ($n = 66$), все без предыдущего опыта лечения этиотропными препаратами. Возраст пациентов был старше 30 лет. Среди пролеченных преобладали больные в возрасте 41-50 лет (36.4 %), возрастные группы 31-40 лет и 51-60 лет составляли 15.2 % и 21.1 % соответственно, больные старше 60 лет – 27.3 %.

Сопутствующие заболевания имели 95 % пациентов. Чаще всего выявляли заболевания желудочно-кишечного тракта (75 %), сердечно-сосудистой системы (60 %), эндокринной патологии (54 %).

Мужской пол преобладал над женским (55 % и 45 % соответственно). Социальная структура больных, получивших противовирусную терапию выглядела следующим образом: жители города – 77.3 %, сельской местности - 22.7 %. Рабочие составили 48.6 %, служащие – 4.6 %, неработающие – 25.6 % и пенсионеры 21.2 %.

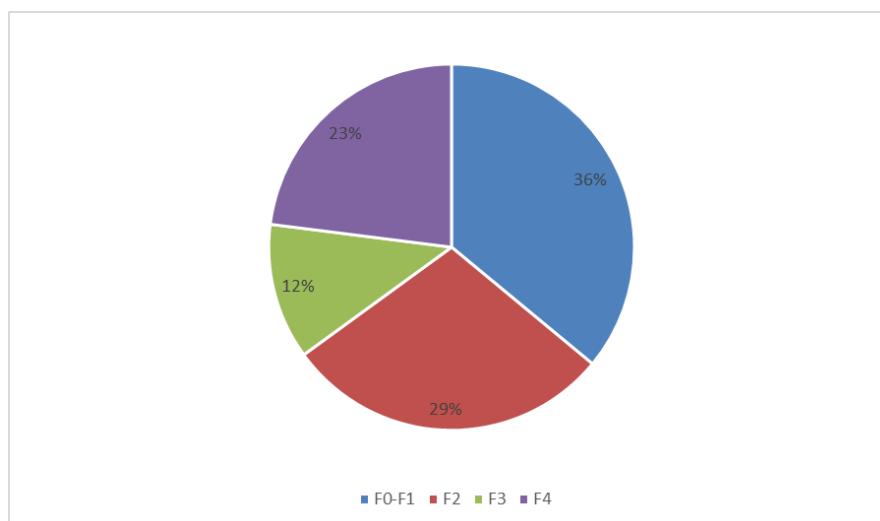


Рисунок 1. Распределение пациентов по степени фиброза ($n = 66$).

Основную группу пролеченных составляли пациенты на стадии фиброза по шкале METAVIR F0-1 и F2 (36 % и 29 % соответственно), а с выраженным фиброзом F3 – 12 % и F4 – 23 % пациентов с хронической HCV- инфекцией (рис.1.). Признаки хронического вирусного гепатита С с клинически значимыми внепеченочными проявлениями обнаружены у 11 % обследуемых.

В Тверской области применялись пангенотипные схемы лечения хронического вирусного гепатита С. Противовирусная терапия безинтерфероновыми препаратами прямого действия назначалась в четырех сочетаниях действующих веществ. Основная комбинация глекапревир + пибрентасвир применялась у 62.2 % больных. Гразопревир + элбасвир получили 24.2 %, находящихся на противовирусной терапии, софосбувир + даклатасвир – 12.1 %. И сочетанием омбитасвир + паритапревир + ритонавир было пролечено 1.5 % пациентов (рис.2.). Перед применением препаратов прямого противовирусного действия проверялась сочетаемость назначенной схемы с уже принимаемыми пациентом препаратами. На фоне лечения побочных явлений у больных

не отмечено. Переносимость противовирусной терапии у всех пациентов была удовлетворительная.

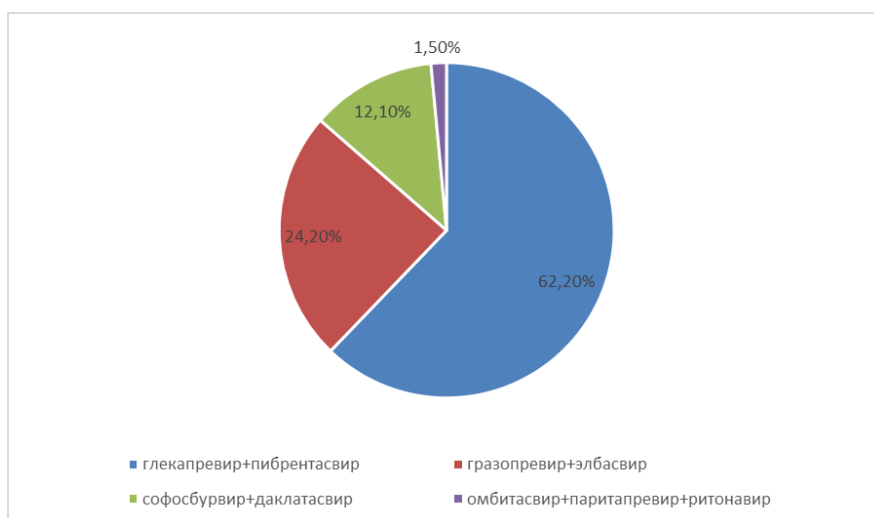


Рисунок 2. Комбинации безинтерфероновых противовирусных препаратов прямого действия.

Всем пациентам было рекомендовано проведение качественного определения РНК HCV через 12 недель после окончания терапии в кабинете инфекционных заболеваний по месту жительства для оценки эффективности лечения препаратами прямого противовирусного действия. На фоне полученного лечения у всех пациентов результат РНК HCV методом полимеразной цепной реакции был отрицательным, что подтверждает эффективность препаратами прямого противовирусного действия.

1. ВОЗ. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами на 2016-2021 годы. URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021>.
2. Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С», МЗ РФ, 2021.
3. Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ в период до 2030 г. //Распоряжение Правительства РФ от 2 ноября 2022 г. № 3306-р
4. Ющук, Н. Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – Т. 20(6). – С. 4 – 60.
5. Чуланов В.П. Элиминация вирусных гепатитов как приоритетная задачи борьбы с социально-значимыми инфекционными болезнями. //IX Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием "Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания». 2022, Сочи.

Гуцол М.В., Стримбину А.К., Фертикова Н.С.

Биохимическое обоснование применения пломбирочных материалов на основе гидроксида кальция в эндодонтическом лечении

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России

(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-625

Аннотация

В статье приводятся биохимическое обоснование применения пломбирочных материалов на основе гидроксида кальция для временной пломбировки каналов при эндодонтическом лечении, рассматриваются основные функции и механизм воздействия данных препаратов на ткани зуба, приводятся реакции взаимодействия гидроксида кальция с углекислым газом, а также образования свободных радикалов при его участии.

Кроме того, приведены схемы процесса нарушения цитоплазматических мембран клеток и дезактивации ферментов за счет гидроокиси кальция.

Ключевые слова: эндодонтия, гидроокись кальция, временное пломбирование, лечебные прокладки.

Abstract

The article provides a biochemical justification for the use of calcium hydroxide-based filling materials for temporary canal filling in endodontic treatment, discusses the main functions and mechanism of action of these drugs on tooth tissue, the reactions of interaction of calcium hydroxide with carbon dioxide, as well as the formation of free radicals with its participation, are given. In addition, diagrams of the process of disruption of the cytoplasmic membranes of cells and deactivation of enzymes due to calcium hydroxide are given.

Keywords: endodontics, calcium hydroxide, temporary filling, medical pads.

Эндодонтия, как раздел терапевтической стоматологии, является достаточно трудоемким и сложным процессом. Существенные трудности эндодонтического лечения обоснованы разнообразием нозологических форм заболеваний пульпы и апикального периодонта, сложностью и вариативностью анатомии системы корневых каналов, множеством подходов к инструментальной и медикаментозной обработке корневых каналов и методик постэндодонтического восстановления зуба [1, с. 3]. Несмотря на прогрессирующее развитие методик эндодонтического лечения, а также появления многообразия препаратов для ирригации и obturation корневых каналов, остается актуальной проблема различных осложнений лечения.

Наиболее распространенной причиной таких заболеваний, как пульпит и апикальный периодонтит являются микроорганизмы в системе корневых каналов зуба. Kakehashi et al. (1965), Moller et al. (1981) экспериментально доказали, что периапикальное воспаление и деструктивные процессы вокруг верхушки зуба развиваются только при участии микроорганизмов корневого канала. Благоприятными факторами для существования микрофлоры являются сложная анатомия корневых каналов, способность бактерий проникать в дентинные каналы на глубину до 300 мкм, анаэробные условия развития, возможность питаться от живой или некротизированной пульпы, белков слюны, тканевой жидкости периодонта [2].

Способность определенных эндодонтических микроорганизмов производить биопленку является одним из стратегических факторов их патогенеза. Прилипание биопленки к дентину, а также глубокое проникновение в дентинные каналы делают процесс лечения более сложным. Следовательно, ключевой целью эндодонтического вмешательства является полное уничтожение бактериальной нагрузки из корневых каналов [3].

Успешность проведенного эндодонтического лечения включает в себя качественное и эффективное проведение трех этапов («эндодонтической триады»): препарирования, дезинфекции и obturation системы корневых каналов [4].

Кариес является инфекционным процессом и сопровождается прогрессивным гниением и разрушением тканей зуба. В результате воздействия патогенной микрофлоры образуется дефект в коронке или пришеечной области зуба. Также обычный кариес часто переходит в более глубокий и приводит к более выраженным разрушениям твердых тканей. Для лечения глубокого кариеса или случайного вскрытия рога пульпы используются лечебные прокладки на основе гидроокиси кальция [5].

В эндодонтическом лечении на основе гидроокиси кальция преимущественно используются следующие препараты: Calcicur (Voco GmbH, Германия), Кальсепт (Омега-дент, Россия), Гидроокись кальция 15г (высокодисперсная) (HumanChemie, Германия), кальрагент (Радуга-Р, Россия), Кальцимол ЛЦ (VOCO, Германия), Ultra-Blend Plus Kit (Ultradent, Германия).

Гидроокись кальция обладает сильным антибактериальным эффектом из-за своего щелочного рН 12,5–12,8, приводя к последующему снижению внутриканальной бактериальной нагрузки. Также предполагается, что она оказывает влияние на внешнюю поверхность корня с точки зрения восстановления пародонта, эффективна также против бактериальных продуктов, таких как липополисахариды, и контролирует воспалительные экссудаты из периапикальной области [6].

Гидроксид кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ («гашеная известь») представляет собой белый, очень мелкий порошок, малорастворимый в воде (1,19 г/л), растворимость можно увеличить за счет глицерина и сахарозы. Гидроксид кальция очень чувствителен к соприкосновению с атмосферным углекислым газом, который трансформирует его в карбонат кальция, реакция приведена ниже (рис. 1.).

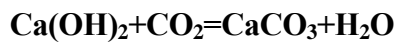


Рисунок 1. Взаимодействие гидроксида кальция с углекислым газом.

Основные биологические свойства гидроксида, позволяющие использовать его в стоматологии: противовоспалительные свойства, тканевая растворимость, кровоостанавливающее действие, торможение резорбции тканей зуба, стимулирование процессов регенерации кости и бактерицидная активность, благодаря своей высокой щелочности и высвобождению в водной среде гидроксид-ионов – высокоактивных свободных радикалов (рис. 2).

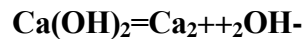


Рисунок 2. Реакция образования свободных радикалов с использованием гидроксида кальция.

Их воздействие на бактериальные клетки объясняется следующими механизмами:

1. Взаимодействие с цитоплазматической мембраной бактериальной клетки.

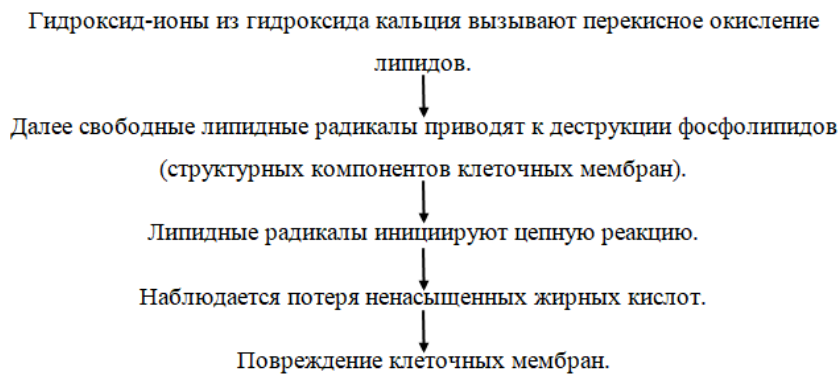


Рисунок 3. Схема повреждения мембран бактерий гидроксидом кальция.

2. Также гидроокись кальция вызывает денатурацию белков:

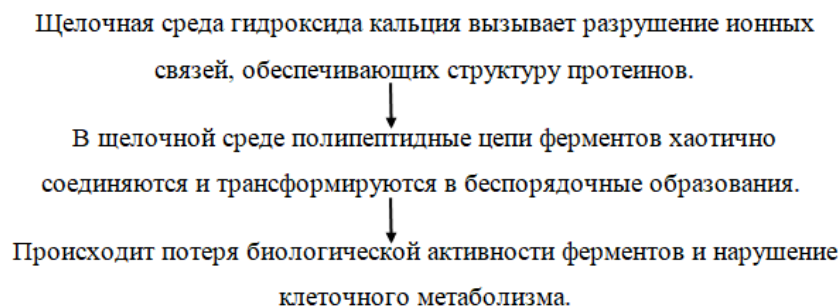


Рисунок 4. Схема дезактивации ферментов гидроксидом кальция.

Повреждение микробной ДНК, с которой реагируют гидроксид-ионы, вызывая ее расщепление и приводит к повреждению генов вследствие нарушения репликации ДНК. Стоит отметить, что свободные радикалы самостоятельно могут вызывать мутации [7].

Однако гидроокись кальция неэффективна по отношению к микроорганизмам корневого канала, формирующим биопленку на поверхности корневого канала, образованную *Enterococcus faecalis*, даже в течение 24 часов воздействия. Исследования показали, что комбинация гидроксида кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и 2% глюконата является эффективным средством для борьбы с *E. faecalis*, так как она увеличивает антибактериальную активность, особенно против резистентных микроорганизмов [3].

Так как гидроокись кальция не способна воздействовать на микроорганизмы, формирующие биопленку в корневом канале, рекомендуется совместное применение хлоргексидина и гидроокиси кальция для временной obturации корневого канала на срок от 15 до 30 дней. Данный метод улучшает антибактериальную активность внутри корневого канала и способствует повышению эффективности лечения периодонтитов [4, с. 428-429].

Лечебные прокладочные материалы должны обладать противовоспалительными, антимикробными, пластикостимулирующими свойствами, не должны раздражать пульпу. Лечебные прокладки комбинированные, оказывающие одонтотропное действие, содержат препараты гидроокиси кальция в водном или полимерном носителе и называются кальцийгидроокисными цементами. При наложении прокладки на дно сформированной полости водный носитель испаряется, оставляя тонкий слой гидроокиси кальция. Образующаяся пленка непрочная и должна быть закрыта герметизирующим материалом. Содержание гидроокиси кальция способствует образованию заместительного дентина (одонтотропное действие). За счет высокого рН проявляется длительное интенсивное антисептическое действие и создается барьер кислотам. При наличии воспалительного процесса в пульпе нейтрализуется ацидоз, поэтому лечебная прокладка оказывает противовоспалительное воздействие [8, с. 470].

Таким образом, обобщая вышеизложенный материал, следует отметить специфику действия гидроокиси кальция в эндодонтическом лечении. Препараты на основе данного соединения оказывают влияние на микроорганизмы за счет биохимической активации перекисного окисления липидов мембран, стимулируя взаимодействие активных форм кислорода с ненасыщенными жирными кислотами, способствуют созданию высокощелочной среды, что приводит к нарушению ионных связей полипептидных цепей ферментов, а также могут нарушать репликацию ДНК. Однако, стоматологи отмечают повышение эффективности применения гидроокиси кальция совместно с другими препаратами (глюконат, хлоргексидин, полимеры и др.), что позволяет усилить антибактериальное действие данного вещества.

1. Современные принципы эндодонтического лечения: учебно-методическое пособие / Г.Р. Рувинская, М.А. Ушакова – Казан. ун-т, 2021.- 42с.
2. Казеко, Л. А. Гидроксид кальция: вчера, сегодня, завтра / Л. А. Казеко, И. Н. Федорова // Современная ортопедическая стоматология. – 2016. – № 25. – С. 10-15. – EDN YPZVDB.
3. Камар С., Джаянна Р., Ахуджа В. Р. Сравнительная оценка антимикробной эффективности гидроксида кальция, хлоргексидина и тройной антибиотиковой пасты в различных комбинированных формах в качестве внутриканальных лекарственных средств против *Enterococcus faecalis* в молочных зубах: рандомизированное клиническое исследование in vivo. *Int J Clin Pediatr Dent* 2023;16(3):448-452.
4. Мазур, И. П. Медикаментозные средства, применяемые для обработки корневых каналов при проведении эндодонтического лечения / И. П. Мазур, В. Е. Новошицкий, С. В. Хлебас // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – Т. 2, № 4. – С. 424-432. – EDN YPUHXN.
5. Патент № 2807630 С1 Российская Федерация, МПК А61К 6/00, А61К 31/728, А61К 33/06. Лечебная паста для покрытия дентина при глубоком кариесе и при случайно вскрытом роге пульпы: № 2022127845: заявл. 26.10.2022: опубл. 17.11.2023 / И. А. Гатило, Т. Л. Кобылкина, А. А. Позднякова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

- образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN FPBPZE.
6. Wenzler, J. S., Falk, W., Frankenberger, R., & Braun, A. (2023). Temporary Root Canal Obturation with a Calcium Hydroxide-Based Dressing: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 12(12), 1663. [Электронный ресурс:] <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121663>
 7. Казеко, Л. А. Гидроксид кальция: вчера, сегодня, завтра / Л. А. Казеко, И. Н. Федорова // Современная ортопедическая стоматология. – 2016. – № 25. – С. 10-15. – EDN YPZVDB.
 8. Пропедевтика стоматологических заболеваний учебник / Янушевич О.О., Базикян Э.А., Чунихин А.А. [и др.] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 470. [Электронный ресурс]

Дидоха Е.Р.¹, Удовиченко Е.П.¹, Иванов С.В.^{1,2}

Исследование и профилактика кишечных отравлений, вызванных употреблением сезонных продуктов питания

¹Ордена Трудового Красного Знамени института им. С.И. Георгиевского
²ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
(Россия, Симферополь)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-626

Аннотация

В данной статье анализируется влияние употребления арбузов, выращенных в разных условиях и приобретенных в разное время года, на развитие пищевого отравления типа гастроэнтероколита (ГЭК). В ходе исследования были проанализированы медицинские карты пациентов инфекционного отделения, заболевших ГЭК, что позволило оценить влияние таких факторов, как месяц потребления арбузов, место их покупки и бактериальная природа заболевания. В статье также рассмотрены результаты микробиологических исследований, которые выявили наличие *S. Enteritidis* у некоторых пациентов, что указывает на необходимость усиления контроля качества продукции. В статье предложены профилактические меры по снижению заболеваемости.

Ключевые слова: арбузы, пищевые отравления, гастроэнтероколит, анализ медицинских карт, микробиологические исследования, *S. Enteritidis*, профилактика.

Abstract

The article analyzes the effect of eating watermelons grown in different conditions and purchased at different times of the year on the development of food poisoning such as acute gastroenterocolitis. The study analyzed the medical records of patients of the infectious diseases department who had gastroenterocolitis, which made it possible to assess the influence of factors such as the month of consumption of watermelons, the place of purchase and the bacterial nature of the disease. The article also examines the results of microbiological studies that revealed the presence of *S. Enteritidis* in some patients, which indicates the need to strengthen product quality control. The article suggests preventive measures to reduce morbidity.

Keywords: watermelons, food poisoning, gastroenterocolitis, analysis of medical records, microbiological studies, *S. Enteritidis*, prevention.

Введение

В последние годы проблема пищевых отравлений становится все более актуальной и особенно ярко выраженной в период созревания сезонных продуктов питания. Одним из таких продуктов является арбуз, который очень популярен летом. Однако не все потребители задумываются о риске отравления сезонными продуктами, связанным с наличием *S. Enteritidis*, способной вызывать пищевые токсикоинфекции.

Изучение влияния времени употребления арбуза на развитие острых кишечных инфекций, таких как гастроэнтероколит (ГЭК), позволяет оценить, как условия выращивания и реализации продуктов могут влиять на заболеваемость пищевыми отравлениями. В данной статье представлены результаты анализа заболеваемости ГЭК у

пациентов, употреблявших арбузы в разные месяцы, с учетом их происхождения (домашние, купленные в магазине или на рынке).

Цель исследования - выявить связь между временем употребления арбузов и количеством случаев острых кишечных отравлений, а также определить факторы риска, связанные с местом приобретения продукта. Это исследование важно для профилактики пищевых отравлений и разработки рекомендаций для населения по безопасному потреблению арбузов.

Описание исследования

Исследуемая группа: 100 пациентов инфекционного отделения с диагнозом острый гастроэнтероколит. Подгруппы по происхождению арбузов: выращенные дома - 20, купленные в магазине - 50, купленные на рынке - 30.

Месяцы употребления арбузов и частота заболеваний: март - 20 случаев, апрель - 10, май - 30, июнь - 19, июль - 8, август - 6, сентябрь - 7.

Методика: анализ анамнеза пациентов (эпидемиологический, аллергологический и другие данные из медицинских карт), а также анализ статистических данных заболеваемости в зависимости от времени года и происхождения арбузов.

Основные результаты и их значение

Рассмотрим таблицу, отражающую данные о числе случаев ГЭК в зависимости от месяца употребления арбузов и их происхождения:

Таблица

<i>Месяц</i>	<i>Число пациентов</i>	<i>Происхождение арбузов</i>
<i>Март</i>	<i>20</i>	<i>Домашние (10), магазин (7), рынок (3)</i>
<i>Апрель</i>	<i>10</i>	<i>Домашние (3), магазин (4), рынок (3)</i>
<i>Май</i>	<i>30</i>	<i>Домашние (5), магазин (15), рынок (10)</i>
<i>Июнь</i>	<i>19</i>	<i>Домашние (2), магазин (10), рынок (7)</i>
<i>Июль</i>	<i>8</i>	<i>Домашние (0), магазин (5), рынок (3)</i>
<i>Август</i>	<i>6</i>	<i>Домашние (0), магазин (4), рынок (2)</i>
<i>Сентябрь</i>	<i>7</i>	<i>Домашние (0), магазин (5), рынок (2)</i>

Результаты исследования показали значительные различия в заболеваемости гастроэнтероколитом в зависимости от месяца потребления арбуза и его происхождения. Наибольшее количество случаев было зарегистрировано в мае - 30 случаев и в марте - 20 случаев. Лабораторный анализ биологического материала каждого пациента из из данных групп показал наличие у них *S. Enteritidis*, что указывает на бактериальную природу заболевания. Из этого можно сделать вывод об условиях выращивания и реализации продукта.

Анализ подгрупп по происхождению арбузов показал, что чаще всего заболели пациенты, употреблявшие арбузы, купленные в магазине - 50 случаев, в то время как 30 арбузов были куплены на рынке и только 20 арбузов были выращены в домашних условиях.

Также было обнаружено, что наименьшее количество случаев было зарегистрировано в августе и сентябре: 6 и 7 случаев соответственно.

Данные об анамнезе пациентов, такие как эпидемиологические и аллергологические факторы, также показали отсутствие значимых внешних факторов, которые могли бы объяснить различия в заболеваемости. У большинства пациентов не было сопутствующих заболеваний, которые могли бы повысить вероятность развития гастроэнтероколита.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что употребление арбузов в начале сезона, особенно приобретённых в магазине, связано с повышенным риском развития гастроэнтероколита. Чтобы снизить риск пищевого отравления, рекомендуется отдавать предпочтение арбузам, купленным в более поздние сроки сезона и выращенным в домашних условиях или реализуемым в условиях соблюдения всех норм и правил.

Анализ данных медицинских карт пациентов

Для более детального понимания факторов, влияющих на развитие острого гастроэнтероколита, в данном исследовании были использованы данные медицинских карт пациентов инфекционного отделения ГБУЗ РК «Первомайская центральная районная больница». Все пациенты имели диагноз гастроэнтероколит МКБ-10 K52.2, что позволило провести анализ влияния различных факторов на тяжесть заболевания и его течение.

Из анамнеза пациентов были выделены ключевые данные, включая перенесённые заболевания, наличие гемотрансфузий и оперативных вмешательств, эпидемиологический и аллергологический анамнез. Например, большинство пациентов отрицали наличие недавних оперативных вмешательств и контакт с инфицированными COVID-19. Важной деталью, отмеченной в анамнезе, было употребление домашней пищи, включая арбузы, что связано с развитием симптомов заболевания.

Клинические данные при поступлении включали жалобы пациентов на многократный жидкий стул, рвоту, боль в эпигастральной области, а также результаты физикального осмотра, подтверждающие наличие симптомов гастроэнтероколита. Объективные данные, такие как температура, частота сердечных сокращений и другие параметры, позволили оценить общее состояние пациентов и степень тяжести заболевания.

Лабораторные исследования, проведённые в ходе госпитализации, включали общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмму и микробиологические исследования. Например, микробиологический анализ выявил наличие *S. Enteritidis*, что указывает на бактериальную природу заболевания у ряда пациентов. Данные общего анализа крови и биохимического анализа также позволили уточнить состояние пациентов и выявить возможные осложнения.

Таким образом, данные из медицинских карт предоставили важную информацию для анализа факторов риска, таких как время употребления арбузов и их влияние на развитие гастроэнтероколита. Использование этих данных позволило более точно определить причины заболевания и предложить рекомендации по профилактике пищевых отравлений:

1. Употреблять пищевые продукты согласно их сезонности; [1]
2. Избегать покупки пищевых продуктов с нарушением органолептических свойств, а также с деформацией; [2]
3. Избегать покупки бахчевых культур в местах с неправильным хранением (под прямыми солнечными лучами, в тепле); [3]
4. В случае самостоятельного выращивания бахчевых необходимо грамотно пользоваться удобрениями и правилами хранения; [4]
5. Перед началом употребления сезонных продуктов необходимо промыть плод теплой и, желательно, мыльной водой; [5]
6. Не покупайте арбузы по принципу "на разрез", потому что они растут в земле и перевозятся далеко не в стерильных условиях. Также нахождение бахчевых на открытом воздухе, вытекающий сок из поврежденных арбузов - благоприятная среда для активного размножения микроорганизмов. [6]

Заключение

Проведённое исследование, включающее анализ данных медицинских карт пациентов инфекционного отделения, позволило выявить ключевые закономерности развития острых кишечных отравлений, связанных с употреблением арбузов в различные месяцы. Анализ анамнеза и клинических данных пациентов показал, что наиболее высокий риск развития гастроэнтероколита связан с употреблением арбузов в начале сезона (март-май). Наименьшая заболеваемость наблюдается в конце лета (август и сентябрь), когда арбузы достигают полной спелости.

Анализ данных о месте приобретения арбузов также показал, что большинство случаев заболевания приходится на арбузы, купленные в магазинах, что может свидетельствовать о недостаточном контроле качества продукции и использовании агрессивных технологий выращивания. Напротив, арбузы, выращенные в домашних условиях, имели наименьший риск пищевого отравления.

Важным фактором при анализе данных стало выявление у ряда пациентов бактериальной природы заболевания, что было подтверждено наличием *S. Enteritidis* в микробиологических анализах. Эти данные подчеркивают необходимость усиления контроля за качеством продуктов и, в частности, за санитарными условиями их выращивания и хранения.

Чтобы снизить частоту острых кишечных отравлений, рекомендуется уделять особое внимание качеству приобретаемых арбузов, особенно в начале сезона. Покупатели должны отдавать предпочтение арбузам, приобретенным на рынках или выращенным в домашних условиях. Также важно проверять содержание нитратов и соблюдать санитарные нормы при выращивании и хранении продуктов. Усиленный контроль за качеством продуктов питания и информирование населения о возможных рисках могут значительно снизить частоту пищевых отравлений и улучшить общее состояние здоровья.

1. Нургожанова А.С., Терехина И.И. Профилактика острых кишечных инфекций у детей. Актуальные научные исследования в современном мире 2020; 9–5 (65): 78–80.
2. К. Н. Волков. Квинтэссенция гастроэнтерологии // Киров – 2021г.
3. Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Кулешов К.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. №1.
4. Сергеев В.И. Эпидемиология острых кишечных инфекций // Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера. Пермь. 2008. с.280.
5. Гастроэнтерология: Справочник / Под ред. А. Ю. Барановского. — СПб.: Питер, 2011. — 512 с.: ил. — (Серия «Национальная медицинская библиотека»).
6. Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний органов пищеварения: Учебное пособие / Мишина И.Е., Гудухин А.А., Корнилов Л.Я., Алеутская О.Н. Халикова Н.А. - Иваново, 2008. - с. 96-102.

Епов М.Д.

Перспективные вакцины от лихорадки Марбург

*Северный государственный медицинский университет
(Россия, Архангельск)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-627

Научный руководитель: Давидович Н.В.

Аннотация

Разработка средств медицинской защиты от вируса Марбург ведется уже более 40-50 лет. За это время было предложено множество идей для создания вакцины, однако большинство из них являлись либо противоречивыми, либо их развитие ограничивалось доклиническим исследованием. Тема вакцинации против возбудителя лихорадки остается предметом дискуссий. Заболевание эпидемиологически характеризуется высоким уровнем летальности и множеством способов передачи. Поэтому крайне важно создать способ профилактики этого заболевания – вакцину против вируса Марбург. Разработка вакцины должна быть приоритетной задачей для общественного здравоохранения еще и потому, что в настоящее время осуществляется работа по развитию отношений России со странами Африки.

Ключевые слова: вирус Марбург, вакцина-кандидат, экспериментальная терапия.

Abstract

The development of medical protection against the Marburg virus has been going on for more than 40-50 years. During this time, many ideas for the creation of a vaccine have been proposed, but most of them were either controversial or their development was limited to preclinical research. The topic of vaccination against the causative agent of fever remains a subject of discussion. Epidemiologically, the disease is characterized by a high mortality rate and many modes of transmission. Therefore, it is extremely important to create a way to prevent this disease - a vaccine against the Marburg virus. The development of a vaccine should be a priority for public health also because work is currently underway to develop Russia's relations with African countries.

Keywords: Marburg virus, vaccine, review of vaccines, experimental therapy.

В основе разработки вакцины лежат знания об основных белках, экспрессируемых геномом вируса Марбург. К этим белкам относятся гликопротеид (GP), нуклеопротеид (NP), матричные белки VP-24, VP-30, VP-35, VP-40 и L-белок. Все они участвуют в процессе инфицирования клеток. С точки зрения иммунологии, все перечисленные молекулы можно рассматривать как антигены. Теоретически будущая вакцина в основе своей должна была бы содержать либо сам инактивированный вирус, либо только поверхностные антигены, либо частицы разрушенного вируса. Возможными вариантами вакцины считаются так называемые векторные вакцины (на основе вирусов аденовируса, парагриппа, гриппа.) или ДНК-вакцины. Однако, как показывают результаты исследований, ДНК-вакцины, векторные вакцины, сплит-вакцины, субъединичные вакцины или вызывают временный иммунитет, или эти вакцины не проходят клинические испытания, а действуют только в условиях организма лабораторного животного. Поэтому крайне важно проводить дальнейшие исследования в области разработки вакцин, особенно векторных и генно-инженерных.

Известны на 2024 год как минимум 5 достойных вакцины-кандидата, которые в настоящее время проходят клинические испытания.

cAd (cAd3) – vaccine (USA) – векторная вакцина. Основа: модифицированный аденовирус шимпанзе, экспрессирующий подобный белок вируса Марбурга – GP. Разработчик: Национальный институт аллергии и инфекционных заболеваний США. Согласно данным журнала The Lancet от 28 февраля 2023 года вакцина прошла 1 этап клинических испытаний. В этапе клинического испытания приняли участие 40 взрослых здоровых добровольцев. Результат 1 этапа - вакцина безопасна и иммуногена. 2 этап клинических испытаний проходит в настоящее время в эндемичных по заболеванию странах – Уганде и Кении, а также в Руанде. К испытанию привлечены 125 участников в возрасте до 70 лет. Планируется завершить испытание уже в 2025 году, то есть через 365 дней с момента начала 2 этапа клинического испытания.

Модифицированная - Ad26. ZEBOV – векторная вакцина, которая разрабатывалась в основном против геморрагической лихорадки, вызываемой вирусом Эбола. Однако недавние исследования выявили пользу этой вакцины против вируса Марбург. Основа вакцины – аденовирус человека 26 сероварианта, который экспрессирует гликопротеид схожий с GP-белком вируса Марбург. 1 этап клинического испытания показал безопасность вакцины и иммуногенность, 2 этап в настоящее время проводится в Гвинее.

rVSV-MVGP (США) – векторная вакцина, основа которой – вирус везикулярного стоматита (ЭВС), который экспрессирует подобный белку вируса Марбург гликопротеид. Вакцина находилась долгое время на доклинической стадии исследований. Результат испытания на животных – 100% выживаемость через год после вакцинации. Вакцина может быть рассмотрена как средство экстренной профилактики. Согласно последним данным (от 2024 г.) начат 1 этап клинической апробации вакцины на 36 здоровых участниках для проверки безопасности и иммуногенности будущей вакцины.

DNA plasmid vaccine – ДНК-генноинженерная вакцина. Мишень – гликопротеид (GP) вируса Марбург. Вакцина-кандидат прошла 1 этап клинических испытаний. Результат: безопасная, однако иммуногенность обеспечивается лишь введением больших доз препарата. Требуется дополнительное введение векторных препаратов. Исследования в эндемичном районе в Уганде выявили хорошую переносимость вакцины у населения.

Как вы могли заметить, 3 из представленных вакцин являются рекомбинантными, или векторными. Рекомбинантные вакцины создаются на основе генно-инженерной технологии. В качестве носителя используют часто вирусы и бактерии, их модифицируют для введения в организм человека такого генетического материала, который бы кодировал антиген целевого патогена. В качестве вектора для вируса Марбург часто используют 5 серотипа аденовирусы, обладающие способностью вызывать специфический и врожденный иммунитет. Носителями могут быть и вирус везикулярного стоматита, и вирус везикулярного лошадиного энцефалита.

ДНК-генно-инженерные вакцины отличаются от векторных тем, что носителем генетической информации служит плазмид – небольшая кольцевая молекула ДНК, которая может реплицироваться в клетках. В плазмид встраивается ген, кодирующий антиген вируса Марбург. Этот антиген будет распознан иммунной системой человека, вызывать защитный ответ. Часто вместе с геном вводят маркеры, которые показывают число клеток, принявших плазмид-носитель.

Главная проблема ДНК-генно-инженерных и векторных вакцин заключается в том, что при введении их в организм человека и животных они вызывают недолгую защиту от вируса и требуют введения дополнительных, поддерживающих их действие, препаратов. Например, сAd (сAd3)-вакцина способна защитить человека от воздействия патогена лишь в течение 7 дней. ДНК-вакцины без введения поддерживающих препаратов вызвали низкую выработку вирусоспецифических антител.

Таким образом, наиболее перспективными направлениями разработки вакцины против геморрагической лихорадки Марбург стали создание векторных вакцин, или рекомбинантных, и ДНК-генно-инженерных вакцин. Лучшей оказалась вакцина-кандидат на основе вируса везикулярного стоматита. Тем не менее в Российской Федерации нет одобренной вакцины. Известно, что научный центр «Вектор» в 2024 году планирует перевести разработку вакцины-кандидата на клиническую фазу исследования с доклинической и таким образом обеспечить в будущем экстренную профилактику марбургской болезни. Единственный пока препарат, внедренный в практику здравоохранения России, — жидкий специфический лошадиный иммуноглобулин для экстренной профилактики геморрагической лихорадки Марбург.

1. Волкова Н.В., Казачинская Е.И., Щербаков Д.Н. Экспериментальные вакцины для профилактики геморрагической лихорадки Марбург и биомодели для изучения ее патогенеза // Проблемы особо опасных инфекций - 2018; 3:8–15. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-3-8-15
2. Маркин В.А. Вирус Марбург и вызываемое им заболевание // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2022. - Т. 99. - №5. - С. 605-618. DOI: 10.36233/0372-9311-273
3. Петров А. А., Плеханова Т. М., Сидорова О. Н., Борисевич С. В., Махлай, А. А. Вакцины на основе РНК-репликона вируса везикулярного энцефаломиелита лошадей против вирусных геморрагических лихорадок // Вопросы вирусологии – 2015. 60 (3), С.14-18. УДК: 615.371:616.98:578.833.2.
4. Семенцова А.О., Шиков А.Н., Терновой В.А., Винокурова А.В., Костина Н.Е., Ставский Е.А., Агафонов А.П. Разработка мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для идентификации вирусов Марбург, Эбола и Ласса // Проблемы особо опасных инфекций. - 2011;(3(109)). – С. 64-67. DOI: [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-3\(109\)-64-67](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-3(109)-64-67)
5. Abir MH, Rahman T, Das A, et al. Pathogenicity and virulence of Marburg virus // Virulence (journal) - 2022; 13(1) – pp. 609-633. DOI:10.1080/21505594.2022.2054760
6. Ashique S., Chaudhary V., Pal S., Panwar J., Kumar M., Pramanik S., Sinha A., Mukherjee A. Marburg Virus- A Threat During SARS-CoV-2 Era: A Review // Infectious Disorders Drug Targets – 2023. DOI: 10.2174/1871526523666230228103845

7. Chakraborty, S., Chandran, D., Mohapatra, R. K., Alagawany, M., Yattoo, M. I., Islam, M. A., Sharma, A. K. and Dhama, K. Marburg Virus Disease – A Mini-Review // Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences – 2022. 10(4) - pp. 689–696. DOI: 10.18006/2022.10(4).689.696.
8. Lutmer H., Beall M., Bolt B., Felton C., Germann L., Gildersleeve N., Goode A. L., Hall A., Kyril S., Lu K., Nguyen C. N., Nguyen P., Ragan L., Reiter D., Robenson K., Sanchez C. K., Sanchez J. P. cAD3-Marburg Vaccine // Precision vaccinations. – 2024. URL: <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/cad3-marburg-vaccine>
9. Srivastava S, Sharma D, Kumar S, Sharma A, Rijal R, Asija A, Adhikari S, Rustagi S, Sah S, Alqaim ZH, Bashyal P, Mohanty A, Barboza JJ, Rodriguez-Morales AJ and Sah R. Emergence of Marburg virus: a global perspective on fatal outbreaks and clinical challenges // The Frontiers in Microbiology. – 2023. 14:1239079. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1239079
10. Zhao F, He Y, Lu H. Marburg virus disease: A deadly rare virus is coming // Biosci Trends - 2022. 16(4) – pp. 312-316. DOI:10.5582/bst.2022.01333

Ещенко В.А., Гребенникова И.В.

Роль сурфактантной системы в развитии патологии легких

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-628

Аннотация

Основная функция сурфактанта заключается в снижении поверхностного натяжения в альвеолах, что предотвращает их коллапс и облегчает процесс дыхания. Нарушения в синтезе или составе сурфактанта могут привести к различным патологиям. Понимание механизмов, связанных с сурфактантной системой, открывает новые горизонты для разработки терапевтических стратегий в лечении легочных заболеваний.

Ключевые слова: сурфактант, сурфактантопатия, заболевания бронхов.

Abstract

The main function of the surfactant is to reduce the surface tension in the alveoli, which prevents their collapse and facilitates the breathing process. Disturbance in the synthesis or composition of the surfactant can lead to various pathologies. Understanding the mechanisms associated with surfactant opens up new horizons for the development of therapeutic strategies in the treatment of lung diseases.

Keywords: surfactant, surfactantopathy, bronchial diseases.

Введение. Проявление интереса к сурфактантной системе легких (ССЛ) в настоящее время обусловлено высокой заболеваемостью органов дыхания, особенно в раннем детском возрасте. ССЛ не только существенно влияет на функционирование респираторного отдела, но и активно участвует в выполнении нереспираторных функций, таких как фильтрация, защита, очищение, нейроэндокринная и метаболическая активность и другие.

Цель исследования: детальное изучение патологии ССЛ, включая механизмы нарушения ее функции, влияние различных факторов на состав и активность легочного сурфактанта (ЛС).

Обсуждение и результаты. По данным ВОЗ, в настоящее время острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) остается одной из основных причин высокой заболеваемости и смертности среди пациентов с респираторными заболеваниями. В Соединенных Штатах Америки уровень заболеваемости составляет 79 случаев на 100 000 населения в год. В Великобритании этот показатель несколько ниже — 45 случаев на 100 000 населения в год [1]. В России ситуация также вызывает беспокойство: здесь регистрируется не менее 170 тысяч случаев ОРДС в год [2].

ЛС - это комплекс липидов и белков, вырабатываемый альвеолярными клетками (в основном альвеолоцитами II) легких. Основная функция ЛС заключается в снижении

поверхностного натяжения в альвеолах, что предотвращает их коллапс и облегчает процесс дыхания. Сурфактант состоит из более чем 90% липидов и около 10% белков. Основные компоненты липидов включают фосфолипиды (в основном, дипальмитоилфосфатидилхолин) и белки, представленные специфическими сурфактантными белками (SP-A, SP-B, SP-C и SP-D). Сурфактант состоит из двух фаз: нижней (гипофазы), представляющей собой жидкую фазу, в которой кислород растворен и находится тубулярный миелин, сглаживающий неровности эпителия, и поверхностной фазы (апофазы), формируемой мономолекулярной фосфолипидной пленкой, гидрофобные участки которой обращены в просвет альвеол [3]. Сурфактант начинает производиться плодом примерно с 20-24 недели беременности благодаря альвеолярным клеткам II типа. Существуют два этапа его синтеза: первый этап длится с 24 по 35 неделю внутриутробного развития, при этом главным компонентом выступает лецитин II типа, который менее устойчив к воздействию негативных факторов; второй этап начинается с 36 недели, когда основной компонент сменяется на лецитин I типа, обладающий большей устойчивостью к неблагоприятным воздействиям.

Сурфактант выполняет несколько важных функций: он обеспечивает первый вдох новорожденных, формирует структуру аэрогематического барьера, снижает силы поверхностного натяжения в альвеолах при выдохе, создает противоотечный барьер, предотвращая «пропотевание» жидкости из соматических капилляров в просвет альвеол, а также обладает бактерицидной активностью и стимулирует макрофагальную систему легких.

В большинстве случаев дисфункция ЛС обусловлена различными патологическими процессами в легких, такими как гипоперфузия (например, шок, тромбоз, эмболия и т.д.), недостаточная вентиляция, воспаление, а также воздействием эндо- и экзотоксинов, метаболитов, радиации, табачного дыма и других факторов. В связи с этим существует термин «сурфактантозависимые патологические процессы в легких» или «сурфактантопатии». Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) патоморфологически проявляется диффузным альвеолярным повреждением, которое затрагивает клетки легочного эндотелия и альвеолярного эпителия, что приводит к повышенной проницаемости альвеолокапиллярной мембраны, накоплению жидкости в альвеолярном пространстве и отеку интерстициальной ткани [4]. Нарушения гомеостаза легких при ОРДС в первую очередь обусловлены проникновением в альвеолярное пространство белков плазмы (таких как фибриноген, альбумин, глобулины, гемоглобин и другие), медиаторов воспаления, свободных радикалов и протеаз [5]. Еще одним механизмом, который может способствовать изменению качественного состава ЛС и нарушению его функции, является выработка аутоантител IgA против белков сурфактанта В и С у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [6]. У детей при недоразвитости дыхательной системы развивается респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН). Сурфактантный протеин В (SP-B) является небольшим гидрофобным белком, который состоит из 79 аминокислот и составляет примерно 2% массы сурфактанта. В легочной ткани детей с дефицитом SP-B наблюдаются неспецифические изменения, такие как интерстициальный фиброз и гиперплазия альвеолоцитов II типа. Морфологическая картина альвеолярного протеиноза, описанная у первых пациентов с диагностированным дефицитом SP-B в 1987 году, не является универсальной. Почти все дети с дефицитом SP-B погибают в течение первого года жизни [7]. Традиционные методы лечения могут поддерживать функцию внутренних органов лишь на ограниченный срок (от нескольких недель до месяцев). Заместительная терапия сурфактантом оказывается неэффективной при этой патологии. Гистопатология альвеолярного протеиноза может быть результатом не только дефицита SP-B, но и мутаций гена протеина С (SP-C) и дефицита ABCA3. У детей и взрослых с заболеваниями, вызванными мутациями SP-C, наблюдаются такие клинические проявления, как хронические респираторные симптомы (учащенное дыхание, кашель, цианоз). В настоящее время отсутствует систематический анализ

клинических и лабораторных характеристик заболеваний легких, связанных с SP-C. Начало заболевания варьируется: у некоторых детей РДСН развивается сразу после рождения с характерной рентгенологической картиной, в то время как у других оно может протекать бессимптомно до достижения совершеннолетия [8]. Сурфактантный белок А (SP-A) играет важную роль в составе лёгочного сурфактанта и обладает сильными иммуномодулирующими свойствами. Он действует как опсонизирующий агент и модулятор иммунной системы. Благодаря SP-A происходит опсонизация и агрегация патогенов, что способствует их захвату и уничтожению фагоцитами. Было установлено, что SP-A воздействует на рост микроорганизмов, повышая проницаемость их клеточных стенок. Помимо этого, SP-A координирует защитные механизмы иммунной системы в лёгких, объединяя компоненты врожденного и адаптивного иммунитета. К его функциям относятся активация хемотаксиса макрофагов, воздействие на размножение клеток иммунной системы и выработку провоспалительных цитокинов, усиление образования активных форм кислорода, регуляция производства окиси азота, а также улучшение фагоцитарной активности в отношении клеток, подверженных апоптозу [9].

Выводы: Нарушения в синтезе или составе сурфактанта могут привести к тяжелой патологии дыхательной системы, а именно ОРДС и РДСН, которые сопровождаются выраженными респираторными симптомами и значительными осложнениями, что подчеркивает важность ранней диагностики и адекватного лечения.

1. Сайт «Всемирной организации здравоохранения» [Электронный ресурс] (Дата обращения 10.11.2024).
2. Сайт «Федеральной службы государственной статистики» [Электронный ресурс]. (Дата обращения 10.11.2024)
3. Сурфактантная система при туберкулезе легких / В. В. Ерохин [и др.]. - Москва : ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН, 2013. - 265 с.
4. Багдагьев В.Е., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Вестник интенсивной терапии. 1996. - №4. - С. 9—14.
5. Биохимические признаки острого паренхиматозного поражения легких / Г.Н. Мещеряков [и др.] // Анестезия и реаниматология. 2003. - №6. С. 47—50.
6. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Журнал инфектологии. — 2020. — Т.12. — №2. — С. 5—11.
7. Розенберг О.А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях легких // Общая реаниматология.- 2007. – Т. 3. №1.- С. 66-77.
8. Вауэр Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных: пер. с нем. / Р. Вауэр.- М: Мед.лит., 2011.-.96 с
9. Микеров А.Н. Роль сурфактантного белка А в иммунной защите лёгких // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 204-207;

Зайдуллин И.И.

Основные факторы риска развития воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда
и экологии человека»
(Россия, Уфа)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-629

Аннотация

Результаты многочисленных исследований указывают на широкое распространение воспалительных заболеваний пародонта среди населения. Этиопатогенез данных заболеваний связывают со сложным взаимодействием факторов врожденного и приобретенного иммунитета, генетической предрасположенности и влияния окружающей среды. В последнее время особое внимание уделяется системным причинам возникновения воспалительных заболеваний пародонта и генетическим факторам риска,

которые могут играть более значимую роль в развитии агрессивных форм патологии. У работников вредных производств течение заболеваний пародонта обусловлено постоянным воздействием физических и химических факторов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, пародонтит, факторы риска.

Abstract

The results of numerous studies indicate the widespread prevalence of inflammatory periodontal diseases among the population. The etiopathogenesis of these diseases is associated with a complex interaction of factors of innate and acquired immunity, genetic predisposition and environmental influences. Recently, special attention has been paid to the systemic causes of inflammatory periodontal diseases and genetic risk factors, which can play a more significant role in the development of aggressive forms of pathology. In workers in hazardous industries, the course of periodontal diseases is due to the constant impact of physical and chemical factors.

Keywords: inflammatory periodontal diseases, periodontitis, risk factors.

Введение

Пародонтология в последние годы выделяется как отдельное направление стоматологии, что привело к значительному росту числа специализированных клинических исследований. Воспалительные заболевания пародонта, такие как гингивит и пародонтит, занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологической патологии. Пародонтит клинически характеризуется утратой пародонтального прикрепления, разрушением альвеолярной кости и последующей потерей зуба. Патологические изменения, возникающие на начальной стадии заболевания, при своевременном проведении лечения обратимы, что подчеркивает важность профилактики и ранней диагностики.

Распространенность и возрастные особенности заболеваний пародонта. Исследования, проведенные в 53 странах, выявили высокую распространенность воспалительных заболеваний пародонта. В последние годы в России наблюдается снижение возраста пациентов с генерализованными формами пародонтита, что свидетельствует о высокой частоте воспалительных поражений тканей пародонта: у подростков 15–19 лет этот показатель составляет 55–89%, а среди взрослого населения — до 99% [1]. Сравнительный анализ состояния пародонта по возрастным группам показал, что в возрасте 29–44 лет лишь 4-5% людей поддерживают клинически здоровое состояние пародонта и соблюдают адекватную гигиену полости рта [2]. По данным разных авторов, тяжелые формы пародонтита распространены у 5-15% взрослого населения, причем среди представителей азиатской расы этот показатель достигает 15-20%. В Швеции частота пародонтита составляет 6-8% и остается неизменной последние 30 лет, несмотря на рост доли людей со здоровым пародонтом с 8 до 44% [3].

Этиопатогенез заболеваний пародонта

На сегодняшний день развитие заболеваний пародонта связывают со сложным взаимодействием врожденного и приобретенного иммунитета, окружающей среды и генетических факторов [4]. Идентификация этих факторов помогает усовершенствовать профилактические меры и улучшить долгосрочные прогнозы. Часть факторов, таких как уровень гигиены, состав микрофлоры, курение и избыточный вес, можно контролировать [5]. Однако генетическая предрасположенность, возраст и социально-экономический статус остаются неконтролируемыми факторами риска.

Патогенные микроорганизмы. Большинство пародонтальных заболеваний возникает вследствие изменений в микробном составе полости рта, с последующим взаимодействием патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов и дрожжевых грибов) с иммунной системой человека [6]. При хроническом гингивите микрофлора

обладает низкой специфичностью, что позволяет легко проводить профилактику и лечение данного заболевания.

Основные разрушения тканей пародонта вызывают грамотрицательные анаэробы и микроаэрофильные бактерии, в частности *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*. В общей массе микробиоты лишь небольшое количество микроорганизмов существенно влияет на развитие заболеваний пародонта [7]. В последние годы список патогенов значительно расширился, включая более 30 видов. Установлена связь некоторых видов грамотрицательных анаэробов и микроаэрофильных бактерий с воспалительными заболеваниями пародонта, включая микроорганизмы так называемого "красного комплекса" — *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythia*. Эта группа, особенно патогенная для пародонтальных тканей, способна прочно прикрепляться к тканям и взаимодействовать с другими микроорганизмами зубного налета. В последние 15 лет исследования также подчеркивают важность роли герпесвирусов [8].

Курение. Курение оказывает крайне негативное влияние на пародонтальные ткани. Сигаретный дым содержит свыше 4000 токсичных веществ, а никотин вызывает сужение периферических сосудов, включая сосуды пародонта, замедляет кровоток и уменьшает содержание кислорода, что способствует росту анаэробных бактерий *P. gingivalis*, *T. denticola* и *C. rectus* [9].

Инсулинозависимый сахарный диабет — это фактор, значительно повышающий риск инфекционных заболеваний, включая пародонтальные патологии. У пациентов с диабетом пародонтит протекает в более тяжелой форме. В сравнении с людьми без диабета у таких пациентов наблюдается значительная потеря эпителиального прикрепления (более 1 мм), а также увеличение глубины пародонтальных карманов на 0,46 мм. Исследования среди детей и подростков показали, что в возрасте 12-18 лет распространенность и тяжесть заболевания выше у пациентов с диабетом I типа. У пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта уровень ИЛ-1 β , простагландина E2 и TNF- α в десневой жидкости выше, чем у лиц без диабета [10].

Иммунологические факторы риска. В этиологии воспалительных заболеваний пародонта важную роль играют как патогенные агенты, так и иммунные реакции организма. В последние годы исследователи уделяют особое внимание нарушениям иммунной системы, таким как иммуносупрессия, гиперреактивность и аутоиммунные процессы. Bartold и коллеги (2013) предположили, что нормофлора пародонта может быть заменена условно-патогенной микрофлорой вследствие изменений в организме, а не под воздействием самих микроорганизмов [11]. Возможно, в дальнейшем исследования подтвердят ключевую роль противовирусного иммунного ответа в развитии воспалительных заболеваний пародонта. Репликация герпесвирусов контролируется Т-лимфоцитами CD4 и CD8 и провоспалительными цитокинами. В то же время, ИЛ-1b и TNF- α активируют гены металлопротеиназы и остеокласты, что приводит к разрушению костной ткани [12].

Генетические факторы риска. Исследования, изучающие влияние генетики на этиологию воспалительных заболеваний пародонта, появились более 20 лет назад. Результаты показали, что предрасположенность к этим заболеваниям может быть связана с генетикой. McDevitt с соавт. (2000) обнаружили значительную связь полиморфизма гена цитокина IL-1 с развитием тяжелых форм пародонтита у взрослых [13]. Распределение рисков по развитию пародонтита в популяции неоднородно, и примерно 10-15% населения имеют склонность к быстрому переходу хронического пародонтита в агрессивную форму [14]. Предполагается, что при агрессивной форме заболевание вызывается чрезмерной реакцией организма на патогенную микрофлору пародонтального кармана. Доказано, что генетика влияет на функции врожденного иммунитета, и определенные генетические полиморфизмы могут ослабить иммунный ответ на патогены.

Ротовая полость выполняет роль связующего звена между внешней и внутренней средой организма, поэтому она подвержена прямому влиянию вредных производственных факторов и риску развития заболеваний, таких как поражения твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки [15]. Поскольку человек проводит большую часть времени на работе, условия труда существенно влияют на здоровье, а сочетание стресса, усталости и нехватки времени ухудшает уход за полостью рта, что способствует распространению кариеса и болезней пародонта [16].

Существует ряд исследований о влиянии производственных факторов на стоматологическое здоровье, хотя большинство фокусируется на отдельных предприятиях [17]. Здоровье полости рта у работников часто остается на низком уровне, особенно среди тех, кто контактирует с вредными веществами. Хроническое воздействие кислотных паров вызывает раздражение тканей пародонта, снижает защитные свойства слюны и увеличивает восприимчивость к патогенной микрофлоре [18].

Заключение

Таким образом, проведенный анализ имеющихся литературных источников свидетельствует о высокой распространенности заболеваний пародонта среди населения. Воспалительные заболевания пародонта являются многофакторными, в патогенезе развития которых значимую роль играют как внешние, так и внутренние факторы. В то же время, исследования, посвященные изучению воздействия на пародонт факторов производственной среды немногочисленны. Выявление факторов производственной среды, влияющих на развитие заболеваний пародонта имеет большое значение для проведения более эффективной профилактики и лечения. Результаты изучения воздействия производственных факторов у работников нефтехимической отрасли свидетельствуют о более выраженной распространенности и интенсивности заболеваний пародонта, что требует дальнейших изысканий.

1. Усманова И.Н. Герасимова Л.П. Кабирова М.Ф. и др. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста // Пародонтология. – 2014. – № 4. – С. 44–49.
2. Гажва С.И. Гулуев Р.С. «Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)» // «Обзорение. Стоматология», №1, 2012.
3. Hugoson A. Sjo'din B. Norderyd O. Trends over 30 years, 1973–2003, in the prevalence and severity of periodontal disease // J Clin Periodontol 2008; 35: 405–414.
4. Dentino A, Lee S, Maillhot J. Principles of periodontology // Periodontol 2000 2013; 61: 16–53.
5. Salvi G.E. Lawrence H.P. Offenbacher S. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis // Periodontology 2000, 1997; 14: 173–201.
6. Petersen P.E. Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control // Periodontology 2000, 2012; 60: 15–39.
7. Paster B.J. Olsen I. Aas J.A. “The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites,” // Periodontology 2000, vol. 42, no. 1, pp. 80–87, 2006.
8. Slots J. Human viruses in periodontitis // Periodontology 2000, 2010; 53: 89–110.
9. Heasman L. Stacey F. Preshaw P.M. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence // J Clin Periodontol 2006; 33: 241–253.
10. Negrato C.A., Tarzia O., Jovanović L., Chinellato L.E. Periodontal disease and diabetes mellitus. J Appl Oral Sci. 2013 Jan-Feb;21(1):1-12.
11. Bartold P.M. Van Dyke T.E. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts // Periodontology 2000, 2013; 62: 203–217.
12. Bartold P.M., Cantley M.D., Haynes DR. Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis // Periodontology 2000, 2010; 53: 55–69.
13. McDevitt M.J. Wang H. Knobelmann C. et al. “Interleukin-1 genetic association with periodontitis in clinical practice,” // Journal of Periodontology, vol. 71, no. 2, pp. 156–163, 2000.
14. Reis A.A., Paz H.E.S., Monteiro M.F., Casati M.Z., et.al. Early Manifestation of Periodontal Disease in Children and Its Association with Familial Aggregation. J Dent Child (Chic). 2021 May 15;88(2):140-143.
15. Chaturvedi P., Bhat N., Asawa K., Tak M., Bapat S., Gupta V.V. Assessment of Tooth Wear Among Glass Factory Workers: WHO 2013 Oral Health Survey // J Clin Diagn Res. 2015. - Vol. 9. - P. 63–66.

16. Solanki, S., Dahiya, R., Blaggana, A., Yadav, R., Dalal, S., Bhayana, D. Periodontal health status, oral mucosal lesions, and adverse oral habits among rubber factory workers of Bahadurgarh, Haryana, India. // Indian J Dent Sci. – 2019. – Vol. 11. – P. 7–11.
17. Grover S., Grover R. Assessment of dentition status and treatment needs of bakery workers in Lucknow city // International Journal of Oral Health Research & Review. - 2013. - Vol. 1(2). - P. 40-45.
18. Vianna M.I., Santana V.S., McKelvey W. Periodontal health and oral mucosal lesions as related to occupational exposure to acid mists // Community Dent Oral Epidemiol. - 2005. - Vol. 33(5). - P. 341–348.

Зубкова А.С.¹, Тарлыгина П.Д.¹, Яценко С.Г.^{1,2}

Мобильная связь и здоровье детей. Воздействие электромагнитного излучения от гаджетов на развитие детей

¹*Ордена Трудового Красного Знамени института им. С.И. Георгиевского*
²*ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского"*
(Россия, Симферополь)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-630

Аннотация

В современном мире технологии играют важную роль в повседневной жизни людей. Одним из наиболее распространенных видов технологий является мобильная связь, которая стала неотъемлемой частью нашей культуры и общества. Однако с развитием технологий возникает вопрос о их влиянии на здоровье человека, особенно детей, которые являются наиболее уязвимой группой населения.

Актуальность данной темы обусловлена растущим использованием мобильных устройств детьми и необходимостью понимания возможных последствий этого использования для их здоровья.

Ключевые слова: мобильные устройства, здоровье, дети, электромагнитное излучение.

Abstract

In today's world, technology plays an important role in people's daily lives. One of the most common technologies is mobile communications, which has become an integral part of our culture and society. However, with the development of technology, there is a question about its impact on human health, especially children who are the most vulnerable group.

The relevance of this topic is due to the growing use of mobile devices by children and the need to understand the possible consequences of this use on their health.

Keywords: mobile devices, health, children, electromagnetic radiation.

Мобильные устройства, такие как смартфоны и планшеты, излучают электромагнитные волны при передаче данных и голосовых сообщений. Эти волны входят в диапазон радиочастотного излучения (РЧИ), которое используется для беспроводной связи. Главный вопрос, который волнует исследователей: как это излучение воздействует на человеческий организм, особенно на организм детей?

Мозг и другие ткани тела подвергаются воздействию радиочастотных волн при использовании мобильных телефонов, особенно если устройство находится в непосредственной близости от головы или тела. Научные исследования показывают, что радиочастотное излучение может вызывать локальный нагрев тканей, что в долгосрочной перспективе может привести к негативным последствиям для здоровья. Однако, для детей этот риск может быть еще более значим, учитывая незавершенное развитие их организма. Начало формы Конец формы

Электромагнитное излучение (ЭМИ) — это вид излучения, представляющий собой электромагнитные волны, которые распространяются в пространстве. Оно может быть, как естественным, так и искусственным.

В контексте мобильной связи основными источниками ЭМИ являются:

Базовые станции (БС) — они обеспечивают связь между мобильными устройствами и сетью оператора. БС излучают радиоволны, которые используются для передачи информации между абонентами.

Мобильные устройства — смартфоны, планшеты, ноутбуки и т. д., которые также излучают радиоволны при передаче данных. Уровень излучения от мобильных устройств значительно ниже, чем от базовых станций, однако данный источник находится в непосредственной близости от человека 24 часа в сутки и следует учитывать длительность этого воздействия.

Исследования показывают, что длительное использование мобильных устройств может привести к некоторым негативным последствиям, таким как головные боли, усталость и нарушения сна. (4)

Поэтому важно соблюдать рекомендации по безопасному использованию мобильных устройств.

Воздействие ЭМИ на организм человека изучается достаточно давно. Исследования показывают (4), что длительное воздействие ЭМИ может привести к некоторым негативным последствиям для здоровья. Однако стоит отметить, что результаты исследований неоднозначны, и некоторые учёные считают, что существующие нормы безопасности достаточно надёжны.

Детский мозг и нервная система находятся в стадии активного развития, и это делает их более уязвимыми к внешним воздействиям, включая электромагнитное излучение. Из-за тонкости черепных костей и малого объема тела у детей абсорбция радиочастотного излучения может быть выше по сравнению со взрослыми. Одно из исследований, проведенное в США, показало, что поглощение радиоволн у детей может быть на 60-90% выше, чем у взрослых. (2)

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов является возможное влияние ЭМП на когнитивные функции детей. Исследование, проведенное в Дании, показало, что дети, которые используют мобильные устройства в течение долгого времени, могут сталкиваться с проблемами концентрации внимания, снижением памяти и успеваемости. Долгое время у компьютера или смартфона может приводить к ухудшению когнитивных способностей и задержке развития речевых навыков. (3)

Использование гаджетов перед сном может негативно сказываться на качестве сна ребенка. Исследования показали, что электромагнитное излучение, а также яркий свет от экранов могут нарушать выработку гормона мелатонина, который регулирует циркадные ритмы. Неполноценный сон, в свою очередь, оказывает влияние на общее состояние здоровья ребенка, его способность к обучению и развитие. (4)

Научные данные о долгосрочных эффектах использования мобильных телефонов детьми еще ограничены, так как активное распространение мобильных технологий началось относительно недавно. Тем не менее, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицировала радиочастотное излучение как возможный канцероген (категория 2B), что означает возможное увеличение риска развития рака у долгосрочных пользователей мобильных устройств. (5)

Кроме физического воздействия, использование гаджетов также влияет на психологическое состояние детей. Постоянное пребывание в онлайн-среде может привести к зависимости, снижению способности к социализации и ухудшению психоэмоционального состояния. Дети, которые проводят много времени за гаджетами, часто испытывают тревожность и стресс, особенно если они подвергаются кибербуллингу или чрезмерному воздействию контента, неприемлемого для их возраста. (6)

В связи с этим, целью нашего исследования послужило изучение деятельности использования коммуникационных устройств детьми школьного возраста.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели мы использовали опрос педагогов, родителей и детей от 7 до 17 лет обоих полов. В исследовании приняли участие 770 человек. Вопросы касались длительности использования коммуникационных

устройств в целом, а также использование устройств для доступа в социальные сети такие как, телеграмм, ВК, Тик-Ток, игры, а также другие цели. Длительность использования измеряли в часах. Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием прикладного пакета для медицинской и биостатистики MedStat. Все вариационные проверялись на нормальность распределения и использовались параметрические критерии с расчетом M_{cp} , ошибки M_{cp} , и Т-критерий Стьюдента.

Результаты

Дети проводят чрезмерно много времени за своими мобильными устройствами, при этом основное время уходит на социальные сети и игры. Это касается всех исследованных школьных возрастов. Так достоверные отличия в экранном времени у мальчиков выявлены только между 1-м и 10-м классами (табл. 1). В остальных случаях достоверных отличий не выявлено. Это означает,

Таблица 1
Среднесуточное экранное время использования приложений у мальчиков с 1-го по 11-й класс.

Класс	Telegram		VK		Тик-ток		Игры		Другое	
	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$
1	1,04*	0,26	0,47	0,076	0,332	0,055	0,33	0,055	0,43	0,073
2	1,1	0,158	1,11	0,584	0,381	0,059	0,37	0,077	0,44	0,075
3	1,21	0,203	0,39	0,041	0,544	0,079	0,66	0,088	0,39	0,066
4	1,41	0,228	0,42	0,06	0,566	0,067	0,59	0,075	0,55	0,101
5	2,39	0,176	0,7	0,074	0,827	0,104	1,27	0,161	0,69	0,098
6	2,45	0,255	0,84	0,101	1,003	0,111	1,19	0,133	0,97	0,116
7	2,43	0,252	0,77	0,078	0,781	0,107	1,23	0,239	0,79	0,116
8	2,51	0,205	1,09	0,125	0,828	0,198	0,55	0,181	1,01	0,174
9	2,76	0,246	1,16	0,099	0,869	0,196	0,47	0,067	1,16	0,225
10	2,94	0,269	1,18	0,145	1,39	0,328	0,54	0,089	1,13	0,161
11	2,65	0,269	1,02	0,136	1,159	0,186	0,38	0,091	0,7	0,087

Примечание: * - различия достоверны между 1 и 10 классами (0,04); что школьники остальных классов используют мобильные устройства одинаково часто, как дети, обучающиеся во 2-х классах, так и в 11-х.

Более существенная разница экранного времени выявлена у девочек (табл. 2). По данным таблицы и выведенной закономерности можно наблюдать отличия только в группах \times , ∞ , \bullet , \wedge . В остальном экранное время у девочек с 1 по 11 класс одинаковое.

Таблица 2
Среднесуточное экранное время использования приложений у девочек с 1-го по 11-й класс.

Класс	Telegram		VK		Тик-ток		Игры		Другое	
	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$	M_{cp}	$Ош.ср.$
1	0,81 \times	0,22	0,29	0,033	0,28	0,05	0,28"	0,049	0,24	0,046
2	1,25	0,215	0,38	0,041	0,54	0,07	0,55	0,078	0,44	0,097
3	1,51	0,237	0,45	0,049	0,52	0,06	0,7	0,102	0,45	0,068
4	1,47	0,209	0,42	0,036	0,55	0,05	0,71	0,083	0,55	0,092
5	2,59	0,238	1,35	0,188	1,37	0,27	1,54	0,446	0,92	0,185
6	2,61	0,224	0,89	0,138	1,18	0,25	0,65	0,136	1,07	0,169
7	2,79	0,226	0,78	0,072	0,96	0,13	1,15	0,146	1,14	0,14
8	2,77 ∞	0,234	1,13	0,104	0,99	0,21	0,48	0,081	1,06	0,112
9	2,82 \bullet	0,184	1,17	0,085	1,04	0,16	0,59	0,112	1,35	0,252
10	2,54	0,215	1,05	0,097	1,11	0,18	0,47	0,075	0,88	0,083
11	2,78 \wedge	0,245	1,08	0,094	1,41	0,25	0,49	0,079	0,81	0,184

Примечание: \times - различия достоверны между 1 и 7 классами (0,02); ∞ - 1 и 8 классами (0,02); \bullet - 1 и 9 (0,02); \wedge - 1 и 11 (0,02), " - 1 и 5 (0,03).

Это свидетельствует о том, что использование мобильных устройств становится устойчивой частью жизни школьников, вне зависимости от их возраста и уровня образовательной нагрузки. Такое времяпровождение имеет несколько серьезных последствий:

- ухудшение концентрации и памяти: Постоянные уведомления и короткие видеоролики нарушают способность концентрироваться на задачах, что может снижать успеваемость в школе и мешать развитию когнитивных навыков;
- нарушение режима сна: Использование гаджетов перед сном снижает качество отдыха, что отражается на поведении и самочувствии детей. Экранные устройства излучают синий свет, который подавляет выработку мелатонина и сбивает биологические ритмы;
- недостаток физической активности: Время, которое могло бы быть потрачено на активные игры и спорт, заменяется сидением перед экраном. Это способствует развитию ожирения, мышечной слабости и другим проблемам со здоровьем.

Помимо поведенческих и когнитивных последствий, есть риск негативного влияния электромагнитного поля на развивающийся организм. Для минимизации этих рисков рекомендуется соблюдать меры предосторожности, они не только помогут защитить детей от возможных негативных последствий, но и способствуют улучшению их общего физического и психического здоровья.

Меры предосторожности и рекомендации:

1. Ограничение времени использования мобильных устройств (1, с. 171)

Одной из самых эффективных мер для уменьшения воздействия электромагнитных полей (ЭМП) является ограничение времени, которое ребенок проводит с мобильными устройствами. Ведущие педиатрические организации рекомендуют:

- Для детей младше 2 лет полностью избегать использования мобильных устройств.
- Для детей от 2 до 5 лет — не более 1 часа в день качественного экранного времени.
- Для детей старше 5 лет — до 2 часов в день, при этом следует исключать использование гаджетов перед сном.

Ограничение времени использования гаджетов не только снижает воздействие ЭМП, но и способствует улучшению сна и общего физического и психического здоровья детей. (1, с. 173)

2. Использование громкой связи и гарнитуры (1, с. 171)

Родители могут уменьшить воздействие ЭМИ, обучая детей использовать гарнитуры (наушники с микрофоном) или громкую связь при разговоре по мобильному телефону. Это позволяет держать телефон на расстоянии от головы, снижая уровень поглощаемого радиочастотного излучения.

Советы по использованию гарнитуры.

- Используйте проводные наушники, так как они не излучают радиочастоты, в отличие от беспроводных.
- Если использование гарнитуры невозможно, сократите продолжительность разговоров по телефону или переключитесь на текстовые сообщения, когда это уместно.

3. Держать устройства на расстоянии от тела (1, с. 171)

Рекомендуется держать мобильные устройства на определённом расстоянии от тела, особенно при просмотре видео, играх или использовании приложений. Оптимально, если планшеты и телефоны будут находиться на столе или другой поверхности, а не в руках у ребенка. Это снижает плотность потока ЭМИ, воздействующего на организм.

4. Ограничение использования гаджетов перед сном (1, с. 171)

Электромагнитное излучение и яркий свет от экранов гаджетов могут нарушать выработку мелатонина, что негативно сказывается на сне. Врачи рекомендуют полностью

избегать использования мобильных устройств за 1-2 часа до сна. Это способствует улучшению качества сна, а также помогает предотвратить такие нарушения, как бессонница и задержка засыпания.

5. Включение авиарежима при отсутствии необходимости связи (1, с. 171)

Когда мобильные устройства не используются для связи (например, для игр или просмотра видео), рекомендуется включать авиарежим. Это не только снижает уровень радиочастотного излучения, но и позволяет экономить заряд батареи. В авиарежиме все беспроводные сигналы, такие как Wi-Fi и Bluetooth, отключаются, что делает использование устройств безопаснее.

6. Выбор устройств с низким уровнем излучения (SAR) (3)

Некоторые мобильные устройства имеют более низкий уровень специфической мощности поглощения (SAR), который измеряет количество энергии электромагнитного излучения, поглощаемого телом. При выборе устройства для ребенка стоит обратить внимание на модели с низкими значениями SAR. Чем ниже этот показатель, тем меньше излучение.

Международные нормы рекомендуют, чтобы уровень SAR для мобильных телефонов не превышал 2 Вт/кг. Информацию о SAR можно найти в технических характеристиках устройств или на официальных сайтах производителей.

7. Снижение использования беспроводных сетей (5)

Wi-Fi роутеры и беспроводные сети также являются источниками электромагнитного излучения. Чтобы уменьшить воздействие на детей:

- Отключайте Wi-Fi на ночь или когда он не нужен.
- Располагайте роутеры как можно дальше от мест, где дети проводят много времени, например, спален и игровых зон.

Для использования интернета можно использовать проводное подключение, которое не создает излучения.

8. Применение защитных экранов и аксессуаров (1, с. 171)

Существует ряд аксессуаров, которые утверждают, что снижают воздействие ЭМИ от мобильных телефонов — это защитные чехлы, экраны и наклейки. Однако их эффективность до сих пор спорна, и ученые не предоставили убедительных данных о том, что такие устройства существенно снижают уровень радиочастотного излучения. Однако, если родители решают использовать такие аксессуары, важно выбирать те, которые прошли независимые тесты и сертификацию.

Заключение

Доступные исследования указывают на то, что длительное использование мобильных устройств может приводить к ухудшению памяти, снижению внимания и даже развитию поведенческих расстройств, таких как СДВГ. Эти негативные эффекты могут быть вызваны как воздействием ЭМП, так и нарушением режима дня из-за времени, проведенного перед экранами, что снижает физическую активность и социальное взаимодействие.

Особую обеспокоенность вызывает то, что детский мозг и другие системы организма более чувствительны к внешним факторам. Исследования показывают, что, хотя точные механизмы воздействия ЭМП еще не до конца изучены, существует необходимость в мерах предосторожности.

Таким образом, разумное использование мобильных устройств и соблюдение мер предосторожности помогут минимизировать негативное влияние ЭМП на здоровье подрастающего поколения.

1. Ю. Г. Григорьев, Н.И. Хорсева «Мобильная связь и здоровье детей». ЗАО «Издательство «Экономика», Москва, 2014. – С. 171-173.
2. Hannah Kalvin. «Children and Cell Phones: Is Phone Radiation Risky for Kids?». // National Center for Health Research. – Washington, 2024 [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.center4research.org/children-cell-phones-phone-radiation-risky-kids/> (дата обращения: 09.09.2024)
3. Vicente Javier Clemente-Suárez, Ana Isabel Beltrán-Velasco and others. «Digital Device Usage and Childhood Cognitive Development: Exploring Effects on Cognitive Abilities», 2024. // [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.mdpi.com/2227-9067/11/11/1299> (дата обращения: 10.09.2024)

4. Monique K. LeBourgeois, Lauren Hale. «Children uniquely vulnerable to sleep disruption from electronic screens», 2017 // [Электронный ресурс]. – URL: https://www.sciencedaily.com/releases/2017/11/171101130549.htm#google_vignette/ (дата обращения: 10.09.2024)
5. Albert Thomas. «IARC classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as possibly carcinogenic to humans», 2011 // [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.iarc.who.int/pressrelease/iarc-classifies-radiofrequency-electromagnetic-fields-as-possibly-carcinogenic-to-humans/> (дата обращения: 24.09.2024)
6. Carol Vidal, Jennifer Katzenstein. «Social Media and Mental Health in Children and Teens», 2024. // [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellness-and-prevention/social-media-and-mental-health-in-children-and-teens/> (дата обращения: 05.10.2024)

Иванова Г.Ю., Сумарокова В.Д., Полишко А.И.

Актуальность знаний медицины катастроф для студентов медицинского университета в условиях городской среды

*Кировский государственный медицинский университет
(Россия, Киров)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-631

Аннотация

Ежегодно в России происходят чрезвычайные ситуации с большим количеством пострадавших, влекущие за собой переход работы медицинских организаций от повседневного режима, в режим повышенной готовности. В связи с этим увеличивается необходимость в медицинских кадрах, имеющих навыки в организации и оказании медицинской помощи в условиях чрезвычайных ситуаций и ликвидации их последствий.

Ключевые слова: медицина катастроф, организация медицинской помощи, чрезвычайные ситуации, ликвидация последствий чрезвычайных ситуаций.

Abstract

Every year in Russia, there are emergency situations that involve a large number of victims. These situations require medical organizations to switch from their daily routine to an emergency mode of operation. As a result, there is an increased need for medical professionals with the skills to organize and provide medical assistance in emergency situations and to manage the aftermath.

Keywords: disaster medicine, medical care organizations, emergencies, emergency response.

Цель: определить значимость медицины катастроф как предмета для изучения в медицинском университете

Задачи:

1. Проанализировать качественный и количественный состав ЧС на территории Кировской области за 2023 год.
2. Определить актуальность медицины катастроф в современном мире при обучении студентов медицинского университета.

Аварии, катастрофы природного и техногенного характера, стихийные бедствия произошедшие в последние годы зачастую сопровождаются значительными человеческими жертвами, что обусловило необходимость пересмотра многих подходов в организации и оказании медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях. Организация оказания медицинской помощи гражданам Российской Федерации и иным лицам, находящимся на её территории, поражённых при чрезвычайных ситуациях, представляет систему мероприятий, которые направлены на обеспечение эффективного использования органов управления, сил и средств здравоохранения при спасении жизни и сохранении здоровья людей, оказании пострадавшим всех видов медицинской помощи своевременно и в необходимом объёме.

Согласно данным Министерства Российской Федерации по делам Гражданской Обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий для Кировской области присущи следующие показатели:

- Общее число ЧС за 2022 год составляет 3606 (1509 ДТП, 57 водных объектах, 2040 пожары), количество пострадавших 2 464 (2091 ДТП, 124 происшествия на водных объектах, 249 пожарах) и погибших 342 (160 ДТП, 48 на водных объектах, 134 пожары)
- Общее число ЧС за 2023 год составляет 3908 случаев (1581 ДТП, 57 водных объектах, 2268 пожарах, 2 ЧС природного характера), количество пострадавших 2517 (2158 ДТП, 105 на водных объектах, 254 при пожарах) и погибших 336 (160 ДТП, 44 водные объекты, 128 пожары).

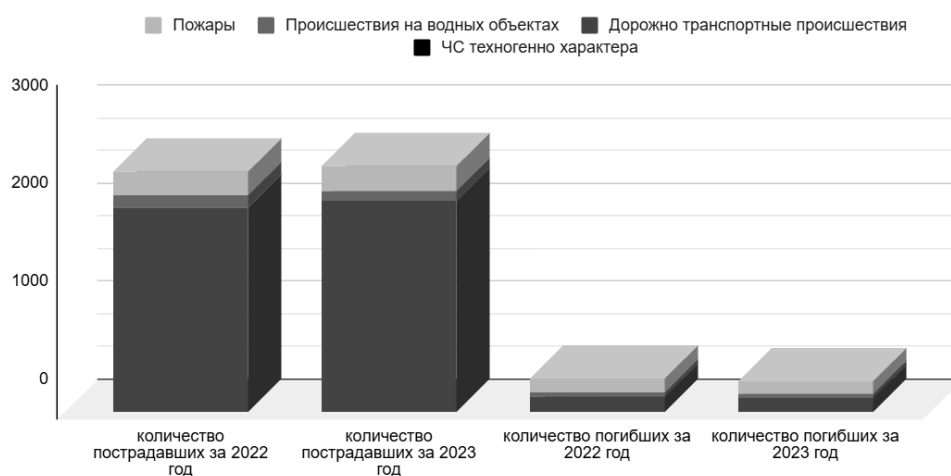


Рисунок 1. Сравнение количества и состава пострадавших на территории Кировской области от чрезвычайных ситуаций за 2022 и 2023 годы.

В результате сравнения мы видим, что общее число ЧС в 2023 году выросло на 8,3%, число пострадавших на увеличилось на 2,2%, при этом число погибших снизилось на 1,7%. Данные показатели косвенно говорят о повышении качества оказания медицинской помощи в условиях чрезвычайной ситуации.

Приоритетной задачей при устранении чрезвычайных ситуаций, является проведение аварийно-спасательных работ, направленных на спасение жизни и сохранение здоровья пострадавших людей. Данная задача может быть решена, при своевременной и четкой организации системы медицинского обеспечения населения и личного состава спасательных формирований в зоне ЧС. Однако, это невозможно без специальной подготовки медицинских кадров. Организация и оказание медицинской помощи при ЧС как и медицинская эвакуация, осуществляются Всероссийской службой медицины катастроф как указано в Федеральном законе от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Содержание задач, возложенных на Всероссийскую службу медицины катастроф, трудные и специфические условия их решения, постоянная готовность к оказанию экстренной медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайной ситуации объясняют актуальность подготовки медицинских кадров и необходимость непрерывного повышения их уровня знаний, квалификации, изучения новых организационных и лечебно-диагностических технологий и овладения ими. Система медицинского обеспечения, которая применима в обычных условиях, часто оказывается неприемлемой при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций и различных катастроф, так как она подразумевает оказание всего объема необходимой медицинской помощи и лечение пострадавших людей в одной медицинской организации.

В контексте медицинского образования, развивается уверенность и компетентность будущих врачей в предоставлении квалифицированной помощи, гарантируя безопасность, эффективность, и этичность на практике, включая экстремальные ситуации. Это требует освоения обширного арсенала знаний и навыков, превышающих рамки обычного обучения медицине. Врачи, обладающие культурой безопасности, оценивают риски и предпринимают эффективные меры в стандартных клинических условиях и при чрезвычайных ситуациях, включая природные катастрофы, техногенные аварии, теракты и военные конфликты. Обучение включает симуляционные учения для отработки действий в разнообразных условиях ЧС, приближенных к реальности, без риска для здоровья. Ключевым аспектом является овладение навыками, позволяющими быстро оценить состояние пострадавших и оптимизировать помощь при ограниченных ресурсах. Курс медицины катастроф также охватывает использование современных коммуникационных технологий для координации работы медицинских команд в условиях кризиса. В результате, такое обучение выстраивает у будущих врачей глубокое понимание необходимости постоянной готовности к действиям в любых обстоятельствах, что является ключом к их собственной безопасности и эффективности работы в интересах общества. Подготовка к медицинской работе в чрезвычайных ситуациях улучшает систему реагирования на ЧС, способствуя уменьшению потерь среди населения.

Медицина катастроф рассматривает человека как важное звено любой экстремальной ситуации, независимо от вида ЧС. Знания и навыки по медицине катастроф приобретают значимую актуальность в связи с необходимостью врачей и специалистов разных уровней применять их на своём участке работы, организовывать и направлять полученные для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций людские, материальные, технические ресурсы.

При определении тактики оказания медицинской помощи пострадавшим очень важно принятие верных решений в условиях ограниченного количества времени. При работе в ЧС работа должна быть единообразной и определяться общими принципами оказания медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации.

Вывод

1. Образование в области безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф должно быть непрерывным и опережающим по отношению к возникающим опасностям, так как человек сталкивается с опасностью на протяжении всей жизни, а круг опасностей в зависимости от возраста и вида деятельности постоянно расширяется и изменяется.
2. При обучении студентов медицинских вузов важно сформировать их навыки организации медицинской помощи не только в режиме повседневной деятельности, но и повышенной готовности, а также режиме чрезвычайной ситуации и ликвидации ее последствий.
3. Для повышения качества медицинской помощи будущему врачу необходимо овладеть навыками проведения лечебно-эвакуационных и санитарно-противоэпидемических мероприятий, а также знать и уметь принимать меры медицинской защиты населения и личного состава, участвующего в ликвидации ЧС.

1. Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. Государственный доклад «О состоянии защиты населения и территорий российской федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2023 году». Москва 2024
2. Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. Государственный доклад «О состоянии защиты населения и территорий российской федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2022 году». Москва 2023
3. Механтьева Л.Е., СклярOVA Т.П., Сапронов Г.И. Инновационные методы в обучении студентов кафедр медицины. АНИ: педагогика и психология. 2019. Т. 5. № 3(16)

4. Н.Кассельман, Дж.Бикель Майер, Х.Питерс, Ю. Весеманн, Дж.В. Истман, С. Вилли, Д.А. Бэк. Актуальность медицины катастроф и военной медицины для студентов-медиков: пилотное исследование на основе серии междисциплинарных лекций // <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31696247/>.- 2020 июнь; 123(6)- с.464-472.
5. Сапронов Г. И., Склярова Т. П., Ильичев В. П., Гречкин В. И. Вопросы совершенствования организации оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях на территории Воронежской области // Современные проблемы гражданской защиты. 2018. №1 (26)
6. Чиж И.М., Русанов С.Н., Карпенко И.В. Новые методологические подходы к подготовке выпускников медицинских вузов к работе в условиях чрезвычайных ситуаций. Клини. мед. 2018; 96(9): 847-852

Иванова С.С., Мирзаева С.Г., Тюрина А.В.

Врачебные ошибки в хирургии: анализ, последствия и пути минимизации

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

(Россия, Москва)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-632

Аннотация

В статье рассматриваются врачебные ошибки в хирургии, которые представляют собой значительную проблему для здравоохранения любого государства, безопасности пациентов и качественной работы и медицинского персонала. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, медико-санитарные ошибки являются одной из основных причин смертности, что особенно актуально в Соединенных Штатах, где ежегодно фиксируется около 251 000 случаев смерти, связанных с врачебными ошибками. В статье анализируются основные типы ошибок в хирургии и приводятся примеры таких ошибок. Также в статье обсуждаются последствия этих ошибок, которые могут варьироваться от легких инфекций до серьезных осложнений и даже летальных исходов. Приведенные статистические данные указывают на то, что серьезные хирургические ошибки могут возникать в 3-17% случаев, хотя многие из них не имеют значительных последствий. Авторы подчеркивают важность соблюдения стандартов и протоколов, а также возможности снижения числа ошибок через улучшение протоколов и обучение медицинского персонала. Статья призывает к дальнейшим исследованиям и инициативам, направленным на предотвращение врачебных ошибок и улучшение качества медицинской помощи.

Ключевые слова: диагностическая ошибка, врачебная ошибка в хирургии, статистика.

Abstract

The article discusses medical errors in surgery, which pose a significant problem for healthcare in any country, patient safety, and the comfortable working conditions and safety of medical personnel. According to the World Health Organization, medical and healthcare errors are one of the leading causes of mortality, particularly in the United States, where approximately 251,000 deaths related to medical errors are recorded each year. The article analyzes the main types of errors in surgery and provides examples of such mistakes. It also discusses the consequences of these errors, which can range from minor infections to serious complications and even fatalities. The statistical data presented indicate that serious surgical errors may occur in 3-17% of cases, although many of them do not have significant consequences. The authors emphasize the importance of compliance with standards and protocols, as well as the potential for reducing the number of errors through improved protocols and training for healthcare personnel. The article calls for further research and initiatives aimed at preventing medical errors and improving the quality of healthcare.

Keywords: diagnostic error, medical error in surgery, statistics.

Введение

Врачебные ошибки в хирургии представляют собой серьезную проблему, которая имеет влияние не только на здоровье и жизнь пациентов и показывает качество медицинской помощи, но и затрагивает все сферы деятельности государства. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), медико-санитарные ошибки являются одной из основных причин смертности в мире. В Соединенных Штатах Америки ежегодно фиксируется около 251 000 случаев смерти, связанных с врачебными ошибками, что подчеркивает важность данного вопроса. В Российской Федерации нет общей информации по врачебным ошибкам, оценить информацию возможно по количеству уголовных дел, возбужденных в отношении медицинского персонала. Так для примера за 2023 год было 2332 случая, а за 2022 год 1860 случаев. Этот факт требует глубокого анализа типов ошибок, причин их возникновения, а также путей их минимизации.

Определение врачебной ошибки

Врачебная ошибка — это ошибка врача при выполнении своих профессиональных обязанностей, являющаяся следствием добросовестного заблуждения и не содержащая состава преступления или признаков проступка. Ошибка может возникать на различных этапах, начиная от диагностики и назначения лечения и заканчивая выполнением хирургических вмешательств или послеоперационного мониторинга. Важно отметить, что для установления факта ошибки необходимо детальное расследование ситуации и проведение медицинской экспертизы, чтобы отследить, как конкретные действия медицинского работника повлияли на исход заболевания и состояния пациента.

Виды врачебных ошибок

Ошибки в хирургической практике можно классифицировать на несколько категорий:

1. **Диагностические ошибки.** Неправильная или несвоевременная диагностика заболевания может привести к ухудшению состояния пациента и неэффективному лечению, затрудняя выбор наиболее подходящей тактики лечения.
2. **Лечебные ошибки.** Эти ошибки связаны с назначением неправильного лечения или его некорректным выполнением, например, назначение неправильного лекарственного препарата или неуместным применением определенного рода терапии.
3. **Хирургические ошибки.** Эти ошибки происходят непосредственно во время оперативного вмешательства и могут включать в себя неправильное выполнение операции, ошибки в технике проведения операции, обращении с инструментами, или несоблюдение установленных протоколов.

Распространенные ошибки в хирургии

Среди наиболее распространенных хирургических ошибок можно выделить следующие:

1. **Ошибка в месте операции:** один из наиболее серьезных видов ошибок, когда операция проводится на неправильном органе или участке тела. Это вызывает не только физические, но и эмоциональные страдания пациента.

Пример: пациенту необходима операция по удалению почки из-за опухоли в правой почке. Перед операцией врач проводит ряд обследований и предварительных консультаций, после чего подписывает согласие на операцию, где указано, что операция будет проводиться на правой почке.

Ошибка: во время операции хирург по ошибке производит нефрэктомиию (удаление почки) левой почки. Эта ошибка произошла из-за путаницы на этапе подготовки, когда было неверно интерпретировано изображение, или хирург не проверил заранее маркировку, подтверждающую, какая почка подлежит удалению.

2. Оставление инструментов в теле пациента: невнимательность хирурга и медицинского персонала может привести к тому, что хирургические инструменты или материалы будут оставлены внутри тела пациента, что приведет к инфекции и воспалительным процессам и потребует дополнительного вмешательства.

Пример: пациенту провели плановую холецистэктомию (операции по удалению желчного пузыря) из-за хронического холецистита. Операция прошла успешно и пациент был переведен из оперблока в палату хирургического отделения для восстановления.

Ошибка: после завершения операции и перед закрытием хирургического доступа, хирург и медсестры не провели тщательную проверку всего инструментария. В результате в брюшной полости пациента был оставлен хирургический инструмент (например, марлевая салфетка или зажим). Это произошло из-за недостаточной коммуникации между членами команды и неэффективного контроля инструментов во время операции.

3. Несоответствие хирургической техники: невыполнение всех этапов операции или предоперационной подготовки может негативно отразиться на результате вмешательства и увеличить риск осложнений.

Пример: при проведении плановой операции по удалению грыжи, пациент прошел стандартные предоперационные обследования, включая анализы крови, снятие и анализ ЭКГ, которые не выявили серьезных проблем и противопоказаний к операции. Однако из-за загруженности операционного блока и недостатка времени, медицинская команда не провела тщательной проверки медицинской истории и не учитывала, что у пациента есть аллергия на определенные лекарственные препараты, на пример, анестетики.

Ошибка: несмотря на наличие документации об аллергии, анестезиолог не учел информацию о состоянии пациента и не обратил на это внимания. В результате во время операции пациенту был введен препарат, на который у него была аллергическая реакция. Это привело к серьезным осложнениям, которые требовали незамедлительного вмешательства.

4. Несоблюдение правил асептики и антисептики: ключевым аспектом безопасности операции является строгая стерильность. Несоблюдение этих правил может привести к инфекционным осложнениям, что угрожает жизни и здоровью пациента, а также увеличивает период заживления послеоперационной раны.

Пример: пациент был направлен на установку катетера в вену для дальнейшего лечения. Во время процедуры медицинская сестра, выполняющая манипуляцию, ненадлежащим образом обработала свои руки и кожу пациента антисептическим раствором. Она сразу же приступила к установке катетера, а также не заметила, что у пациента на коже были повреждения и признаки воспаления.

Ошибка: несоблюдение асептики произошло из-за того, что медицинская сестра спешила, не уделив должного внимания важности тщательной обработки области введения катетера. Это могло привести к инфицированию места инъекции, дополнительного лечения и повторного проведения процедуры на другом месте.

5. Несвоевременное выявление осложнений: важно, чтобы весь медицинский персонал, а не только доктор, внимательно следил за состоянием пациента после операции. Невнимание к различным симптомам может привести к резкому ухудшению состояния, развитию осложнений и необходимости повторного оперативного вмешательства.

Пример: пациент был госпитализирован для плановой операции по замене тазобедренного сустава. Операция прошла успешно, и пациент был переведен в палату для восстановления. Впоследствии он начал испытывать сильную боль в операционной области, но медицинская сестра посчитала, что это нормальная реакция после хирургического вмешательства и не стала докладывать врачу об ухудшении состояния

пациента и появлении новых симптомов или усилению жалоб. Врач не провёл осмотр и не назначил дальнейшего обследования.

Ошибка: несвоевременное выявление осложнений произошло, когда команда не обратила внимания на нарастающую боль и другие симптомы у пациента. На следующий день после операции состояние пациента ухудшилось, и у него появились лихорадка и отек в области операции, что могло свидетельствовать о возможном развитии инфекции и развития осложнения - тромбоза.

Причины врачебных ошибок

Причины возникновения врачебных ошибок можно разделить на несколько групп:

1. Человеческий фактор: усталость, стресс, недостаток опыта или недостаточная концентрация хирургов и медицинского персонала могут стать предрасполагающими факторами для ошибок.
2. Недостатки системы здравоохранения: неэффективная организация работы, несоблюдение режима работы и отдыха, нехватка квалифицированного персонала и недостаток коммуникации между членами медицинской команды также могут способствовать возникновению ошибок.
3. Несоблюдение протоколов: необходимость строгого соблюдения протоколов и стандартов является критически важной. Несоблюдение этих правил может привести к неэффективному лечению и врачебным ошибкам.
4. Отсутствие командной работы: командная работа в медицине, особенно в хирургии, крайне важна. Недостаток общения, недопонимание, пренебрежение между медработниками может стать причиной множества ошибок и тяжелых последствий.

Последствия врачебных ошибок

Последствия ошибок в хирургии могут варьироваться от незначительных до катастрофических. Небольшие ошибки могут привести к нежелательным эффектам, таким как увеличение времени восстановления или незначительному дискомфорту для пациента. А вот серьезные ошибки могут привести к инвалидизации или даже смерти пациента. Эти последствия подчеркивают необходимость строгого соблюдения всех стандартов и протоколов.

Статистика ошибок в хирургии

Согласно различным статистическим данным, серьезные хирургические ошибки могут возникать в 3–17% случаев, однако стоит отметить, что большинство из них не приводят к значительным последствиям. Эти цифры зависят от множества факторов, включая качество системы здравоохранения в конкретной стране. Улучшение технологий, обучение медицинского персонала и врачей могут способствовать снижению числа ошибок.

Статистика обращений о врачебных ошибках в РФ

Согласно информации, представленной на III Научно-практической конференции «Медицинское уголовное право», количество сообщений о врачебных ошибках в правоохранительные органы сократилось с 5747 в 2022 году до 4431 в 2023 году. Однако количество возбужденных уголовных дел, напротив, увеличилось с 1860 до 2332.

Это свидетельствует о нарастающем внимании к проблеме врачебных ошибок, которое всё чаще перерастает в уголовные дела. Основными регионами с высокими показателями обращений стали Центральный федеральный округ (1000 жалоб), за ним следуют Приволжский ФО (740) и Дальневосточный ФО (654). Эти цифры подчеркивают важность квалифицированной правовой помощи медицинским работникам.

Пути минимизации врачебных ошибок

1. Обучение и повышение квалификации: через программы повышения квалификации и регулярные обучающие мероприятия можно снизить

- вероятность ошибок в хирургии. Обучение новейшим методам диагностики и лечения, а также тренинги по работе в команде помогут медицинским работникам улучшить качество своей работы.
2. Соблюдение протоколов безопасности: стандартизация медицинских процессов, включая использование многоуровневых чек-листов перед операцией и протоколов послеоперационного ухода, может минимизировать риск ошибок. Эти методы позволяют предотвратить ошибки на всех этапах оказания медицинской помощи.
 3. Культура безопасности: создание безопасной рабочей среды, где медицинские работники смогут свободно сообщать о своих ошибках без страха перед наказанием, важно для повышения уровня безопасности медперсонала.
 4. Мониторинг состояния пациентов: непрерывное наблюдение за состоянием пациента после операции и внимательное отношение к изменениям показателей состояния организма повысит вероятность раннего выявления осложнений.
 5. Командная работа: эффективная коммуникация и взаимодействие между всеми членами хирургической команды важны для успешного проведения операции. Обсуждение плана вмешательства, возможных рисков и дальнейших действий до и во время операции поможет снизить количество ошибок.
 6. Внедрение страхования профессиональной ответственности: страхование профессиональной ответственности могло бы стать важным шагом в защите медицинских работников от безосновательных обвинений, обеспечивая финансовую поддержку как в случае возникновения ошибок, так и в случае их подтверждения законом.

Заключение

Врачебные ошибки в хирургии — это важная проблема, требующая внимательного анализа и системного подхода к ее решению. Снижение количества ошибок возможно через внедрение современных технологий, стандартизации процессов и создание безопасной рабочей среды.

С учетом текущей статистики, медицинские работники находятся под постоянным давлением, что требует от них не только высокого уровня профессиональной подготовки, но и понимания правовых последствий своих действий. Устранение проблем в медицинской практике не только повысит доверие к системе здравоохранения, но и, в конечном счете, обеспечит безопасность и здоровье пациентов.

Как видно из анализа, дальнейшие шаги являются необходимыми для минимизации количества врачебных ошибок и улучшения отношения населения к медицинским работникам и ко всему здравоохранению в целом. Мероприятия должны быть направлены как на защиту пациентов, так и на поддержку и безопасность медицинских работников, работающих в трудных условиях. Только через совместные усилия можно изменить ситуацию и вернуть доверие в систему здравоохранения.

1. Андерсон Дж.Г., Абрахамсон К. Ваше медицинское обслуживание может убить вас: медицинские ошибки. *Стад Хелс Технол Информ.* 2017;234:13-17. PMID: 28186008.
2. Родзевич Т.Л., Хаусман Б., Вакар С. и др. Снижение и профилактика медицинских ошибок. [Обновлено 12 февраля 2024 г.]. В: *StatPearls [Интернет]. Остров сокровищ (Флорида): StatPearls Publishing; 2024 янв.*
3. Засыпкина Е.В., Катрунов В.А., Кузнецова М. Н. К вопросу о врачебных ошибках: методология и критерии определения. // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* - 2016.-. Том 6. № 1 - С. 243–247;

4. Томнюк Н.Д., Мунин А.М., Брюханов Н.Е., Гапоненко В.О., Данилина Е.П. ВРАЧЕБНЫЕ ОШИБКИ И ИХ ПРИЧИНЫ // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 1. – С. 51–55;
5. Бреннан Т.А., Гаванде А., Томас Э., Стаддерт Д. Случайные смерти, спасенные жизни и улучшение качества. N Engl J Med. 2005, 29 сентября;353(13):1405–9. doi: 10.1056/NEJMs051157. PMID: 16192489.
6. А. В. Дац, С. М. Горбачёва, Л. С. Дац, С. В. Прокопчук СТРУКТУРА ВРАЧЕБНЫХ ОШИБОК И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ // Вестник анестезиологии и реаниматологии - 2015. Т. 12, № 4. – С. 44–48;
7. Давыдовский И.В., Пермяков И.К., Авдеев М.И. Врачебная ошибка. БМЭ 1976; 4: 442.

**Ильина Л.А., Каримова Л.К., Мулдашева Н.А., Шаповал И.В., Бейгул Н.А.
Заболелаемость взрослого населения Республики Башкортостан**

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»
(Россия, Уфа)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-633

Аннотация

Статья посвящена анализу показателей заболеваемости взрослого населения Республики Башкортостан. Проблема сохранения и укрепления здоровья взрослого населения, в том числе активно вовлеченного в производство, увеличения продолжительности трудовой жизни работающих являются важными направлениями системы обеспечения безопасных условий труда и здравоохранения. Снижение уровня заболеваемости и влияния негативных факторов трудового процесса, уменьшение трудовых потерь по болезни позволят сохранить здоровье работников, приумножить трудовые ресурсы региона.

Ключевые слова: заболеваемость, взрослое население, работающее население, регион.

Abstract

The article is devoted to the analysis of morbidity rates of the adult population of the Republic of Bashkortostan. The problem of maintaining and strengthening the health of the adult population, including those actively involved in production, increasing the duration of working life are important areas of the system for ensuring safe working conditions and health care. Reducing the level of morbidity and the impact of negative factors in the labor process, reducing labor losses due to illness will help maintain the health of workers and increase the labor resources of the region.

Keywords: morbidity, adult population, working population, region.

Сохранение и укрепление здоровья работающих людей является важным фактором развития и безопасности как региона, так и его производственной сферы, что невозможно без обеспечения надлежащих условий труда, профилактики заболеваний, в том числе профессиональных [1-5].

Вопросам сохранения здоровья работающих уделяется большое внимание в системах здравоохранения, обеспечения безопасности и гигиены труда во всех странах. основополагающими являются Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг., Целевая программа Международной организации труда (МОТ) по охране труда и производственной среды «За безопасный труд», а также Конвенция МОТ № 187 об основах, содействующих безопасности и гигиене труда.

В действующем Указе Президента Российской Федерации от 06.06.2019 № 254 «О стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025г.» сформулированы конкретные задачи, предусматривающие совершенствование системы охраны здоровья работающего населения, выявления и профилактики профессиональных

заболеваний; проведение мониторинга состояния здоровья работников, занятых на работах с вредными и опасными производственными факторами.

Заболеваемость является одним из важнейших параметров, характеризующих состояние здоровья работающего населения. В условиях расширения границ пенсионного возраста показатель общей заболеваемости взрослого населения все в большей степени отражает состояние здоровья работающего населения.

Для оценки распространенности и структуры заболеваемости был проведен ретроспективный анализ заболеваемости взрослого населения Республики Башкортостан за период 2021-2022 гг., а также в сравнении с допандемийным уровнем.

Возрастной состав отдельных групп населения республики на 1 января 2023 года характеризовался следующим образом:

- взрослые (18 лет и старше) – 3097513 человек (77,4%);
- трудоспособный возраст – 2264084 человек (56,6%).

По итогам 2022 году общая заболеваемость среди взрослого населения Республики Башкортостан в сравнении с 2021 годом выросла на 4,34% (в Российской Федерации на 3,83%) и составила 211422,3 (в Российской Федерации – 174 516,8) на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы, что выше российских показателей.

В структуре общей заболеваемости взрослого населения республики ранговые места первых трех классов заболеваний распределились следующим образом: болезни системы кровообращения (20,4%), болезни органов дыхания (17,7%), заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (8,9%).

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Башкортостане в 2022 году увеличилась на 10,4 % – 323,6 на 100 000 населения. В РБ в 2022 году в структуре онкологической заболеваемости РБ лидирующие позиции занимали рак молочной железы, легкого, кожи, рак ободочной кишки, предстательной железы и желудка.

В 2022 году рост впервые выявленной заболеваемости среди взрослых в сравнении с 2021 годом составил 5,2%. Среди впервые выявленных в 2022 году больных злокачественными новообразованиями мужчины составили 47,8%, женщины – 52,3 %.

Установлено, что общая заболеваемость по обращаемости взрослого населения в 2020 и 2021 гг. в сравнении с 2018 годом увеличилась на 14,1% и 19,1% соответственно, а также произошел значительный рост по сравнению с 2019 годом впервые выявленной заболеваемости в указанные годы, в основном по причине новой коронавирусной инфекции COVID-19. Так, в 2022 году было зарегистрировано 17 случаев острых профессиональных заболеваний у медицинских работников, вызванных вирусом SARS-CoV-2.

В динамике за 2018-2022 гг. показатель общей заболеваемости взрослого населения по обращаемости вырос на 19,53%, а в целом по населению – на 17,10% (таблица 1).

Таблица 1

Общая заболеваемость взрослого населения по обращаемости на 100 тысяч населения соответствующей возрастной группы в Республике Башкортостан за 2018-2022 гг.

годы	Общая заболеваемость населения по обращаемости на 100 000 населения соответствующей возрастной группы	
	взрослого (18 лет и старше)	всего населения
2018	177535,5	187483,9
2019	180928,1	189209,8
2020	188620,8	192529,9
2021	202631,0	207688,5
2022	212209,1	219493,6

Общая заболеваемость болезнями системы кровообращения в 2022 году в сравнении с 2018 годом увеличилась на 23,0% (с 35034,5 до 43075,1 случая на 100 тыс. взрослого населения), в том числе по следующим нозологиям:

- артериальная гипертония – на 29,7% (с 16015,8 до 20774,6 случая на 100 тыс. взрослого населения);
- ишемическая болезнь сердца – на 10,9% (с 5937,8 до 6585,0 случая на 100 тыс. взрослого населения);
- цереброваскулярные заболевания – на 25,7% (с 8951,1 до 11255,2 случая на 100 тыс. взрослого населения).

При этом, заболеваемость инфарктом миокарда снизилась на 17,7% (с 137,8 до 113,4 случая на 100 тыс. взрослого населения), количество инфарктов за 5 лет сократилось на 830 случаев (с 4344 в 2018 году до 3514 в 2022 году).

В 2022 году сохранялись потенциальные риски распространения инфекционных заболеваний, продолжалось эпидемическое распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19. Показатель инфекционной заболеваемости на 100 тыс. населения (6442,57) в 2022 году увеличился в сравнении с аналогичным показателем 2021 года (3127,15) в 2,1 раза.

Одними из значимых факторов, влияющих на здоровье работников и способствующих развитию у них профессиональной патологии, являются вредные условия труда и несоблюдение требований безопасности на рабочем месте. Уровень профессиональной заболеваемости в Республике Башкортостан за указанные 5 лет колебался от 0,03 до 0,07 случаев на 1000 работников.

На рисунке 1 представлены ранговые места по частоте встречаемости заболеваний и отравлений, обусловленных физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем, и связанные с воздействием физических факторов.

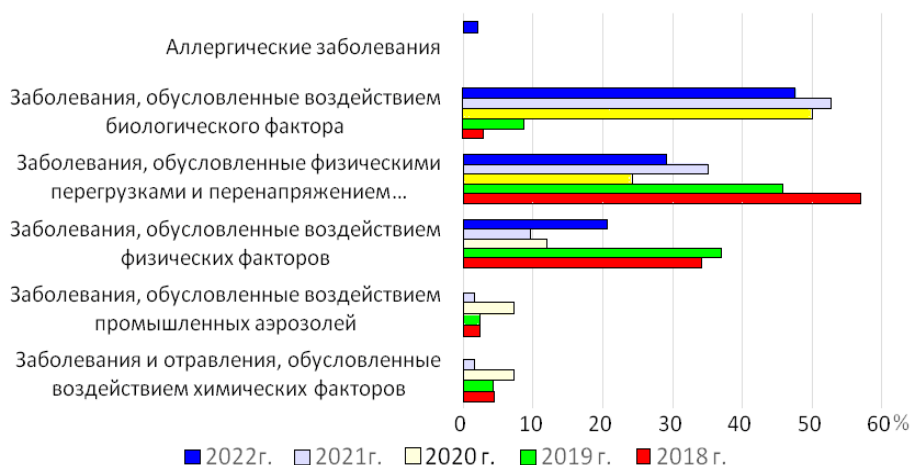


Рисунок 1. Распределение профессиональных заболеваний и отравлений, зарегистрированных в Республике Башкортостан, в зависимости от этиологического фактора в 2018–2022гг., %.

За 2018-2022 гг. в регионе было впервые установлено 212 профессиональных заболеваний и отравлений, из них в 2022 г. – 48. Максимальное число профзаболеваний было зарегистрировано в 2021 году и составило в абсолютных величинах 60 случаев или 0,07 на 1000 работников, что более чем в 2 раза превышало показатели за 2018 год.

Заключение:

1. В целях достижения целей демографической и социально-экономической политики Республики Башкортостан, в значительной степени зависящих от состояния здоровья населения, в первую очередь вовлеченного в экономическую деятельность, проанализирована динамика и выявлены основные тенденции общей и первичной заболеваемости, в том числе профессиональной, взрослого населения

региона за период 2021-2022 гг., а также в сравнении с допандемийным уровнем.

2. Необходимы систематические исследования заболеваемости взрослого населения в категории «трудоспособный возраст», что позволит определять приоритетные группы болезней, в том числе профессионально обусловленных, для более детального изучения причин и факторов риска их развития.

1. Бухтияров И. В. Эпидемиологические и клинико-экспертные проблемы профессиональной инфекционной заболеваемости работников при оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 // Медицина труда и промышленная экология. 2021. – №1. – С. 4–12.
2. Денисов, Э.И. Пандемия COVID-19: Проблемы медицины труда работников здравоохранения / Э. И. Денисов, Л. В. Прокопенко, В. Ф. Пфаф // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 1. – С. 49-61.
3. Заболеваемость, инвалидность и смертность населения трудоспособного возраста в России / И. В. Бухтияров, Г. И. Тихонова, К. В. Бетц [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2022. – Т. 62, № 12. – С. 791-796.
4. Здоровье населения и деятельность медицинских организаций Республики Башкортостан в 2022 году. Сборник. ГКУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» министерства здравоохранения Республики Башкортостан. – Уфа – 2022.– 269 с.
5. Шайхлисламова Э. Р., Бакиров А. Б., Каримова Л. К., Ильина Л. А., Мулдашева Н. А., Шаповал И. В. Здоровье работающего населения Республики Башкортостан: состояние и пути его сохранения. Медицина труда и экология человека.2024;2:84-91.

Каминская Л.А.

Единство и противоположности биохимических свойств железосодержащих порфириновых комплексов в гемоглобине и метгемоглобине (часть 1)

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-634

Аннотация

В статье представлены современные научные представления о химических и биохимических свойствах ионов железа в степенях окисления (+2) и (+3), объясняющие единство и противоположность свойств их железосодержащих порфириновых комплексов в гемоглобине и метгемоглобине в составе эритроцитов. Проведено обсуждение путей образования гематина из гема в составе эритроцитов в организме человека. Привлечен обзор 26 источников информации.

Ключевые слова: гем, гематин, редокспотенциал, гемоглобин, оксигенация гемоглобина, окисление гемоглобина, метгемоглобин.

Abstract

The article presents modern scientific ideas about the chemical and biochemical properties of iron ions in oxidation states (+2) and (+3), explaining the unity and contrast of the properties of their iron-containing porphyrin complexes in hemoglobin and methemoglobin in the composition of erythrocytes. The pathways for the formation of hematin from heme in the composition of erythrocytes in the human body are discussed. A review of 26 information sources was involved.

Keywords: heme, hematin, redox potential, hemoglobin, hemoglobin oxygenation, hemoglobin oxidation, methemoglobins.

Научный интерес к гемоглобину (Hb) и метгемоглобину (MetHb) заключен в огромном количестве теоретических исследований, практических клинических наблюдений на протяжении векового периода развития медицины, биологии и химии. Одна из первых научных работ в нашей стране, обсуждающих свойства MetHb, была опубликована в 1945 году [1]. Позднее моделирование знаний на основе Scopus в 2015 году охватило за 1940-2013г.г. более чем из 20 000 публикаций, связанных с метгемоглобинемией[2].

Цель исследования. Единство и противоположности в строении и биохимических свойств железосодержащих порфириновых комплексов в гемоглобине и метгемоглобине.

Обсуждение

Биохимические функции Hb и MetHb неразделимы с их строением и физико-химическими свойствами железосодержащих порфириновых комплексов, находящихся в их составе. Для обсуждения поставленной проблемы важными являются термины *гем*, *гематин*, *гемин*, которые используются в химических и медико-биологических науках. *Гем (Hem, Haem)* находится в составе неоксигенированного и оксигенированного гемоглобина, - комплексное соединение, содержит центральный ион железа в степени окисления (+2). *Гематин (Haematin)* образуется в результате окисления иона железа (+2) до степени окисления (+3). Сложный белок в этом случае называется MetHb. *Гематин* образует соединение с ионом хлорида при действии соляной кислоты, в частности, в кислой среде желудочного сока и превращается в производное с названием – *гемин*. В гемине центральный ион образует ионную связь с ионом хлорида, в *гематине* с ионом гидроксида [3]. Возникающие отличия в физико-химических и биохимических свойствах *гема* и *гематина*, и соответственно, их содержащих Hb и MetHb, связаны с изменением электронных конфигураций ионов железа (рис. 1), при сохранении в обоих случаях координационного числа (к.ч.) равного 6. Железо в степени окисления (+2) имеет 6 свободных орбиталей и спаренные электроны на трех орбиталях (рис 1). Такое распределение соответствует диамагнитному состоянию, которое характерно для гемоглобина и миоглобина в свободном и оксигенированном состояниях, тканевых цитохромов в восстановленной форме. Железо в степени окисления (+3) также имеет 6 свободных орбиталей, но один неспаренный (одиночный) электрон (метгемоглобин и цитохромы в окисленном состоянии) (рис. 1).

↑↓	↑↓	↑↓						
----	----	----	--	--	--	--	--	--

Fe (+2) 4s23d4 4p0 к.ч.6 в Hb

↑↓	↑↓	↓						
----	----	---	--	--	--	--	--	--

Fe (+3) 4s23d3 4p0 к.ч. 6 в MetHb.

Рисунок 1. Конфигурации гибридных электронных орбиталей ионов железа в основном состоянии в степенях окисления (+2) и (+3).

Железо в степени окисления (+2) имеет 6 свободных орбиталей и спаренные электроны на трех орбиталях (рис. 1). Такое распределение соответствует диамагнитному состоянию, которое характерно для гемоглобина и миоглобина в свободном и оксигенированном состояниях, тканевых цитохромов в восстановленной форме. Железо в степени окисления (+3) также имеет 6 свободных орбиталей, но один неспаренный (одиночный) электрон (метгемоглобин и цитохромы в окисленном состоянии) (рис. 1). Неспаренный электрон создает парамагнитные свойства и сигнал в спектре электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Метод ЭПР нашел применение для определения содержания MetHb в биологических объектах и медицинских исследованиях по интенсивности сигнала ЭПР с g-фактором в области 6.0, в то время как у других белков, содержащих ион Fe (+3) иные константы: у трансферрина g-фактор 4.3. у церулоплазмينا

– 2.05 [4]. Метод ЭПР возможен и для определения соотношения форм тканевых цитохромов в окисленных/восстановленных состояниях. Изменение степени окисления иона железа вызывает различие спектральных характеристик в видимой области спектра, что также позволяет проводить качественное и количественное определение Hb и MetHb по интенсивности пиков характерных длин волн. MetHb определяют на длине волны 630 нм невысокой интенсивности [5].

Оксидоредуктазные потенциалы железа в степенях окисления (+2 и +3) в биоактивных соединения организма

Окислительно-восстановительные реакции являются одними из наиболее распространенных в организме человека в процессе его жизнедеятельности. Взаимодействующие вещества образуют сопряженные пары (редокс-пары). Стандартные редокс-потенциалы участников основных биохимических

реакций при pH 7,0 располагаются в диапазоне от – 420 мВ (2H⁺/H₂) Стандартные редокс-потенциалы участников основных биохимических

реакций при pH 7,0 располагаются в диапазоне от – 420 мВ (2H⁺/H₂)

до +820 мВ (O₂/H₂O) [6, с.15]. Восстановительные потенциалы стандартных электродов при 250С отличаются от показателей в биосистемах. Редокс-потенциал систем гем/гематин в различных биохимических комплексах, представленных цитохромами различных биологических объектов, могут иметь отличающиеся значения, что связано с их белковым и фосфолипидным окружением в мембранах (табл. 1). Лиганды в комплексах, порфириновая система, белки, связанные с гемом, изменяют редокс-потенциалы. Стандартный редокс-потенциал системы Fe³⁺/Fe²⁺ равен 0,77в [7].

Таблица 1

Редокс-потенциалы ряда систем, имеющих отношение к биологическим процессам [8, с. 291-292].

<i>Вещество</i>	<i>Электродная реакция</i>	<i>Потенциал, В</i>
<i>Fe, Fe(+2)</i>	<i>Fe(+2) + 2e → Fe</i>	<i>- 0,140</i>
<i>Fe, Fe (+3)</i>	<i>Fe(+3) + 3e → Fe</i>	<i>-0,030</i>
<i>Fe(+2), Fe(+3)</i>	<i>Fe(+3) + 1 e → Fe(+2),</i>	<i>+ 0,771</i>
<i>Fe(CN)₆-3, Fe(CN)₆ -4</i>	<i>Fe(CN)₆ -3 + 1 → Fe(CN)₆-4</i>	<i>+0, 36</i>
<i>цитохром b (Fe(23), цитохром b (Fe(+3),</i>	<i>цитохром b (Fe+3) + 1 e → цитохром b (Fe+2)</i>	<i>+0,075</i>
<i>цитохром c (Fe(+2), цитохром c (Fe(+3),</i>	<i>цитохром c (Fe+3) + 1 e → цитохром c (Fe+2)</i>	<i>+0,29</i>
<i>цитохром a3 (Fe(+2), цитохром a3 (Fe(+3),</i>	<i>цитохром a3 (Fe+3) + 1 e → цитохром a3 (Fe+2)</i>	<i>+0,59</i>

В присутствии глобина (система метгемоглобин/гемоглобин) редокс-потенциал уменьшается до 0,17 В. При температуре 298о К редокс-потенциал системы метгемоглобин/гемоглобин равен 0,055В.

Строение гема и гематина, механизм связывания кислорода

С позиций супрамолекулярной химии Hb и MetHb можно рассматривать как систему взаимодействия «хозяин – гость»[9, с.88-96], первые модели рассмотрены Л. Полингом [10] и Вайссом [11]. Макроцикл в геме и гематине имеет плоское строение вследствие образования сопряженной электронной ароматической системы. Способен создавать комплексы с ионами магния (хлорофилл), кобальта (витамин В12), железа в бактериальных, растительных, животных организмах; в составе в цитохромов, ферментах пероксидазах, каталазе. Особенностью организма человека является макроцикл протопорфирин IX [3]. Гем в дезоксигемоглобине не имеет плоское строение, ион железа располагается над плоскостью макроцикла, используя 4 связи из 6 возможных координационных. При связывании кислорода система становится плоской, ион железа перемещается в плоскость пиррольных колец. Объяснение связывания кислорода

опирается на данные о строении супраструктуры гем/глобин. Ведущая роль в механизме связывания кислорода принадлежит не только иону железа, но и гистидину, содержание которого в глобине выше всех белков организма. Молекула гистидина в составе глобина содержит имидазольный ароматический цикл, в котором присутствуют два разных атома азота, так называемые «пиррольный» и «пиридиновый». Последний имеет неподеленную пару электронов, которая может частично занимать вакантную орбиталь в ионе железа в отсутствие кислорода. Имидазольные циклы образуют две противоположно расположенные донорно-акцепторные связи, располагаясь на различном расстоянии от лиганда. «Пиридиновые» атомы азота берут как в «клешни» ион железа (+2), с двух сторон, защищая его действия воды. Область между ионом железа и дистальным, более удаленным, гистидином, является каналом для связывания кислорода. Молекула кислорода при связывании занимает шестое координационное положение вместо пиридинового атома азота дистального гистидина. Карман белка глобина гидрофобный, предотвращает проникновение воды, создается низкая диэлектрическая проницаемость среды, которая препятствует окислению иона железа. Этот процесс может быть нарушен вследствие изменения структуры глобина под влиянием внешних факторов, что вызовет окисление Fe (+2) и образование Fe (+3). В водной среде *in vitro* Fe (+2) в составе Fe(OH)₂ быстро окисляется кислородом и образуется гидроксид Fe(OH)₃. В другой, более распространенной версии, комплекс молекулярного кислорода с ионом железа гема может иметь два изомера. В первом изомере молекула кислорода координирована к иону железа горизонтально, во втором – только одним атомом и находится под углом к плоскости порфиринового кольца, при этом последний изомер более стабилен [9,10]. В третьей версии, не получившей серьезного подтверждения, оксигемоглобин образуется в результате переноса электрона на кислород не от железа, а от имидазольного кольца проксимального гистидина.[12]. Четвертая версия также не является общепризнанной в медико-биологической литературе, но у нее есть право на существование, и есть союзники [9. С. 88-96]. Согласно этой версии, оксигемоглобин представляет собой комплексное соединение, в котором происходит в геме временный частичный перенос электрона от иона железа (+2) к кислороду [13]. Полного переноса электрона от иона железа (+2) к молекуле кислорода с образованием супероксида (Fe+3/O₂⁻) не происходит. Полный перенос должен сопровождаться появлением магнитного момента, который не наблюдается в оксигенированном Hb. Но эта теория подготавливает понимание процесса аутоокисления с образованием MetHb. Теория Вайсса предусматривает полный перенос электрона с временным образованием супероксида. Потеря одного электрона иона железа при переходе в степень окисления (Fe+3) делает невозможным связывание кислорода из-за изменения энергии орбиталей в состоянии (Fe +3). Все орбитали заняты неспаренными электронами, исключая координацию, и присоединение кислорода невозможно [14]. Неспаренные электроны в низкоспиновых группах с ионом трехвалентного железа локализованы в молекулярных орбиталях π-типа. В монографии [9, с 88-96] высказана мысль, что теория Вайсса является ведущей. Ниже на схеме (рис. 2) представлен процесс транспорта кислорода в соответствии концепции Вайсса.

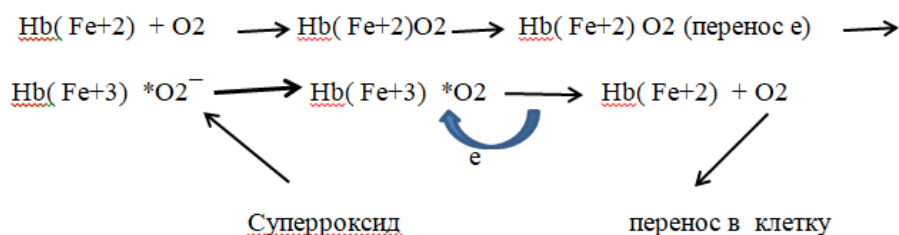


Рисунок 2. Иллюстрация к теории Вайсса.

В момент диссоциации комплекса гем/кислород и переноса кислорода в ткани, происходит возвращение электрона от супероксида к иону железа. Восстанавливается степень окисления Fe (+2), кислород покидает комплекс, образование метгемоглобина не наблюдается (рис. 2).

Комплексы гема с оксидом азота (+2)

Гем в составе гемоглобина образует комплексы не только с кислородом, но с оксидом азота, который непрерывно создается в организме ферментом нитрозооксидсинтетазой с участием аргинина. В электронной структуре оксида NO присутствуют неспаренный электрон и неподеленная пара электронов, определяющие его химические свойства.

Полуэмпирическим квантово-химическим методом РМЗ проведено сравнительное исследование атомной и электронной структур комплексов гема гемоглобина с кислородом и оксидом азота [14]. При связывании молекулы NO с гемом длина связи кислород-азот увеличивается на 0,064 Å, а с кислородом на 0,046 Å, что свидетельствует о более прочной связи. Распределение электронов в молекуле NO позволяет перейти неспаренному электрону на d-орбиталь железа; формируется конфигурация d7, а молекула оксида азота приобретает положительный заряд. Под действием температуры в комплексах гема с NO (но не с O2) меняются относительные вклады p-орбиталей атомов азота и кислорода, d-орбиталей железа, что должно влиять на реакционную способность комплекса [14].

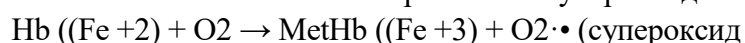
Пути образования гематина in vivo

Обобщение различных путей окисления гемоглобина с упором на чисто химическую сторону этого процесса из 121 источника было выполнено в 1984 году [16] и продолжено последующими исследователями [17]. В исследовании [16] подчеркнута связь конформационных изменений оксигемоглобина со скоростью его автоокисления, а также роль химических факторов, влияющих на конформацию белка, активный центр и скорость окисления.

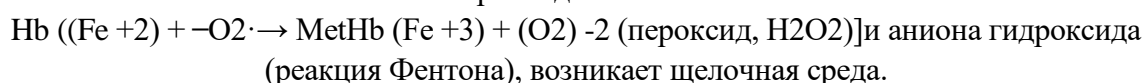
Образование MetHb из Hb в составе эритроцита является естественным процессом, может достигать 3%, но действие ферментативной метгемоглобинредуктазной системы вместе с ферментами и веществами антиоксидантной защиты приводит к норме содержания MetHb не выше 1% от общего количества Hb. Переход из степени окисления (Fe +2) в степень окисления (Fe +3) происходит с участием окислителей: кислорода, пероксида водорода, различных коротко – и долгоживущих радикалов супероксид, гидроксид радикал и ряд других, которые образуются в результате реакций свободно-радикального окисления. Учитывая теорию Вайсса, образование MetHb может быть представлено как внутренний процесс., Если удаление кислорода из эритроцита в ткани не сопровождается обратным переносом электрона от временно образованного супероксида к иону железа ((Fe +3), то происходит выделение супероксида, оставляя в эритроците окисленную форму (Fe +3).

Пути образования гематина in vivo в процессе СРО гема

1. При нарушении в структурах глобина и действии других факторов окислительное действие кислорода при связывании усиливается, возникает автоокисление – образование супероксида.



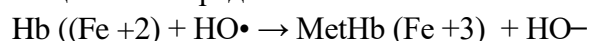
2. Действие супероксида может сопровождаться образованием метгемоглобина и пероксида.



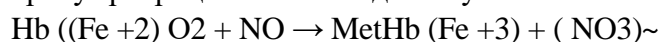
3. Автоокисление комплекса НЬО₂ ускоряется пероксидом водорода в присутствии глутатиона [18], который синтезируется в эритроците и всегда рассматривается как антиоксидант и кофермент глутатионредуктазы, фермента антиоксидантной защиты.

Пероксид водорода окисляет вещества, стандартный окислительно-восстановительный потенциал которых не превышает 1,776 в, а восстанавливает только те, для которых стандартный окислительно-восстановительный потенциал больше 0,682 в. Наблюдение, что окисление пероксидом водорода не происходит в присутствии фермента каталазы, поскольку она обладает высокой активностью в отношении разрушения пероксида водорода, было сделано еще в 40-е годы в исследовании [1].

4. Действие радикала гидроксида, возникает образование гидроксиданиона, создание щелочной среды

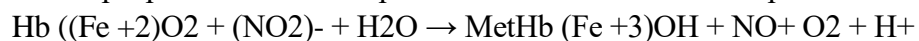


5. Окисление оксигемоглобина с участием оксида азота (+2).и образование нитрит иона. Эндогенный оксид азота беспрепятственно проходит через мембрану эритроцита и взаимодействует с оксигемоглобином [19].



Было высказано мнение, что эта реакция является основным путем химической трансформации оксида азота в кровяном русле, но одновременно увеличивает уровень метгемоглобина [20]. MetHb может образовываться как побочный продукт физиологической реакции в виде адаптивной повышенной передачи сигналов оксида азота (NO) вследствие острой анемии.

6. Присутствие нитрит - иона, который образуется из физиологического оксида азота (+2), в водной среде также может участвовать в превращении оксигенированного гемоглобина в гидроксиметгемоглобин.



Действие нитрита натрия является моделью для изучения в эксперименте и предметом клинических исследований [21,22].

7. Немаловажное значение в образовании Fe (+3) имеет патология глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ) в эритроците. Гл-6-ФДГ катализирует реакцию образования восстановленного NADPH в пентозофосфатном цикле, создает условия для действия глутатионредуктазы, участвуя в поддержании антиоксидантной системы защиты эритроцитов от свободных радикалов [3].

Образование Fe (+3) с участием восстановителей

На первый взгляд такое утверждение является парадоксальным, поскольку действие восстановителей заключается в превращении Fe (+3) в Fe (+2).

Автоокисление НЬО₂ может ускоряться восстановителями с образованием пероксида водорода Н₂О₂. Ион железа и восстановитель отдают по одному электрону атому кислорода О₂ и превращают его в пероксид (-1О-О-1); с участием ионов водорода синтезируется Н₂О₂. Пероксид водорода ускоряет автоокисление комплекса НЬО₂ в присутствии глутатиона [18]. Глутатион синтезируется в эритроците и всегда рассматривается как кофермент глутатионредуктазы, компонента ферментов защиты от СРО. Присутствие аскорбиновой кислоты связано с действием цитохрома b₅ в метгемоглобинредуктазном комплексе [23]. Защитное действие от накопления пероксида водорода оказывает каталаза [24]. Значительную роль в защите образования железа (+3) в эритроцитах принадлежит ферментам АО₃ супероксиддисмутазе и каталазе [25, 26].

Заключение

Все рассмотренные пути образования гематина проходят в эритроцитах условиях существования организма, являются причиной возникновения метгемоглобинемии и связаны с наличием как единства, так и противоположностью биохимических свойств железосодержащих порфириновых комплексов в гемоглобине и метгемоглобине.

1. Шапот В.С., О некоторых свойствах метгемоглобина// Биохимия. -1945.- том 10.- вып 2.- с. 130-134.
2. Humayun F, Computational Approach for Mapping Heme Biology in the Context of Hemolytic Disorders./ F. Humayun, D. Domingo-Fernández, AA Paul George, et.als.// Front Bioeng Biotechnol. 2020 Mar 6;8:74. doi: 10.3389/fbioe.2020.00074. PMID: 32211383; PMCID: PMC7069124.
3. Абрашева М.В., Эритроцитный гемоглобин. Виды, значения, альтернативные и дополнительные функции/ М.В. Абрашева., А.И. Андреева, О.Е. Виноградова и др. //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 7. – С. 7-11; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13240>.
4. Маклецова М.Г. +Влияние антиоксидантов на образование метгемоглобина в эритроцитах крови пациентов с болезнью Паркинсона in vivo и in vitro / М.Г. Маклецова, Г.Т. Рихирева, В.В. Полещук, и др // Биомедицинская химия,- 2016.- т.62.- вып. 2.- С. 193-197.
5. Schechter A.N. Hemoglobin research and the origins of molecular medicine Blood. 2008; 112 (10): 3927–3938. <http://dx.doi.org/10.1182/>
6. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках: Монография Мн.: БГУ, 2008.- с. 159: ил.
7. Редокс-равновесия и редокс-процессы UR: <https://lektsii.org/12-62683.htm>.
8. Уильямс, Х Уильямс, Физическая химия для биологов (пер с англ. Под редакцией проф. Я.М. Варшавского), Изд. Мир, М.-1976.-600 с.
9. Сид Дж.В., Супрамолекулярная химия (пер. с англ) в 2 т. /Джонатан В. Сид, Джерри Л. Этвуд.-М. ИКЦ «Академкнига».-2007.Т.1.- -480с.
10. Pauling L Nature of the Iron–Oxygen Bond in Oxyhaemoglobin// Nature.- 1964.-, 203 (4941). 182-183. doi:10.1038/203182b0.
11. Haber F., "Über die katalyse des hydroperoxydes" [On the catalysis of Hydroperoxide / F. Haber, J Weis//. Naturwissenschaften.-1932.- 20 (51): 948- 950. doi:10.1007/BF01504715. S2CID 40200383
12. Сергунова В.А. Гемоглобин: модификации, кристаллизация, полимеризация (обзор)/В.А. Сергунова, Е.А. Манченко,О.Е. Гудкова // Общая реаниматология.- 2016.- №12.- 649.
13. Wittenburg J., On the state of the iron and the nature of the ligand in oxyhemoglobin/ J Wittenburg J, B.Wittenberg, J. Peisach, et al // Proc Natl Acad Sci.- 1970.- № 67. С,1846-53.
14. Романова, Т. А., Электронная структура комплекса гема гемоглобина с оксидом азота и динамика атомного остова при физиологической температуре/ Т.А.Романова, П.О.Краснов, П.В. Аврамов//Вопросы медицинской химии, 2001.- 47(3), 308-314.
15. Квантовая биохимия [Текст] / Б. Пюльман, А. Пюльман ; Пер. с англ. А. Ф. Ванина [и др.] ; Под ред. и с предисл. д-ра хим. наук Л. А. Блюменфельда. - Москва : Мир, 1965. - 654 с.
16. Мышкин АЕ Окисление гемоглобина Успехи химии Т. LIII -1984. Вып. URL: <https://www.uspkhim.ru/RCCR3082pdf>
17. Zyoud, S.H., Global methaemoglobinaemia research output (1940–2013): a bibliometric analysis/ Zyoud, S.H., Al-Jabi, S.W., Sweileh, W.M. et al // SpringerPlus 4, 626 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1431-7>.
18. Eyer P, Kinetics of ferrihemoglobin formation by some reducing agents, and the role of hydrogen peroxide/ P. Eyer, H. Hertle, M. Kiese, O. Klein// Mol. Pharmacol. 1975.- May;11(3):326-34. PMID: 1143282.
19. Психа Б.Л. Кинетическое моделирование процесса взаимодействия доноров оксида азота с эритроцитами/ Б. Л. Психа, Н. И. Нешев, Е. М. Соколова, Н. А. Санина // Химическая физика, 2020, Т. 39, № 7, стр. 9-
20. Joshi, M.S., Nitric oxide is consumed, rather than conserved, by reaction with oxyhemoglobin under physiological conditions / M.S. Joshi, Ferguson T.B. // Proc Natl Acad Sci USA. 2002; 99:10341-10346.
21. Сидоряк Н.Г., Влияние нитрита натрия на внешнее дыхание и кислородтранспортную функцию крови //Гигиена и санитария. 1991.№7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-nitrita-natriya-na-vneshnee-dyhanie-i-kislorod-transportnuyu-funktsiyu-krovi>.
22. Титов В.Ю., Предполагаемый механизм развития нитрит-индуцированной метгемоглобинемии/ В.Ю. Титов , Ю.М. Петренко// Биохимия.- 2005.- том 70,- вып. 4, -С. 575–587.
23. Harvey J.M., Oxidation of human and. animal aemoglobins with ascorbate, a cetylphenylhydrazine, nitrate, and ydrogen peroxide/ J.M., Harvey, J.J. Kaneko// Brit.J.Haematol - 1976.- v.£2.- № 2.- p.193-195.

26. Хушвактова З. О., Содержание супероксиддисмутазы у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда/З.О. Хушвактова, Г.А.Кухарчик, Н.А.Крапивка // КВТи П. 2014. №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-superoksiddismutazy_patsientov-perenessih-ostryy-infarkt-miokarda.
27. Губарева Е.А., Динамика активности ферментов антирадикальной защиты эритроцитов у больных с острым инфарктом миокарда на фоне Медицинские науки. – 2021. – № 2. – С. 11-15;
28. Медицинские науки. – 2021. – № 2. – С. 11-15; Толстоколов С.А., Направления коррегирующей терапии при остром инфаркте миокарда/ С.А.Толстоколов, С.А. Суворов // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – № 2. – С. 11-15;

Карпенко А.А., Лидохова О.В.
Алкогольное повреждение печени

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-635

Аннотация

Негативное воздействие алкоголя на организм человека многообразно и затрагивает практически все органы и системы. Но основная токсическая нагрузка приходится на печень, где метаболизируется 75-98% поступившего в организм алкоголя. Заболевание печени, связанное со злоупотреблением алкоголя, затрагивает, в основном, мужчин, что сопровождается значительным сокращением лет полноценной жизни, то есть приобретением инвалидности. В последнее время алкогольная болезнь печени стала одной из основных причин смерти в возрастной группе от 45 до 64 лет. Смертность от этой патологии выше, чем от многих форм рака, таких как рак молочной железы, толстой кишки, простаты. В данной статье пойдет речь об алкогольной болезни печени, механизме ее развития, а также о группе факторов риска, которые могут способствовать развитию данного заболевания, для которого характерно поражение печени этанолом и несколько клинических форм.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, факторы риска, патогенез, клиничко-морфологические формы.

Abstract

The negative effects of alcohol on the human body are diverse and affect almost all organs and systems. But the main toxic load falls on the liver, where 75-98% of alcohol ingested is metabolized. Liver disease associated with alcohol abuse affects mainly men, which is accompanied by a significant reduction in years of full-fledged life, that is, the acquisition of disability. Recently, alcoholic liver disease has become one of the main causes of death in the age group from 45 to 64 years. Mortality from this pathology is higher than from many forms of cancer, such as breast, colon, and prostate cancer. This article will discuss alcoholic liver disease, the mechanism of its development, as well as a group of risk factors that can contribute to the development of this disease, which is characterized by ethanol liver damage and several clinical forms.

Keywords: alcoholic liver disease, risk factors, pathogenesis, clinical and morphological forms.

Алкогольная болезнь печени (АБП) – повреждение печени в результате токсического воздействия этанола на гепатоциты, которое может проявляться в нескольких вариантах: стеатоз, гепатит, цирроз. Выделены основные факторы риска развития АБП:

Длительное (месяцы, годы) употребление алкоголя в дозах, превышающих 40-80 г. этанола для мужчин и 20 г. для женщин. На сегодняшний день признано, что безопасной дозы алкоголя не существует.

Генетическая предрасположенность. Высокий риск развития АБП связан с низкой или слишком высокой активностью алкогольдегидрогеназы, которая генетически детерминирована. Генетическим многообразием форм ферментных систем, участвующих в метаболизме алкоголя, определяется степень элиминации алкоголя, которая у разных людей различается, по меньшей мере, в три раза.

Пол и этническая принадлежность. Более низкая активность желудочной алкогольдегидрогеназы, которая ограничивает попадание этанола в печень через портальную систему, отмечается у лиц женского пола. Следовательно, практически весь этанол, поступивший в организм женщины, метаболизируется в печени, что указывает на повышенную чувствительность ее организма к токсическому действию алкогольных напитков. Именно поэтому у женщин алкогольное повреждение печени развивается при употреблении меньших доз алкоголя, за более короткий период и протекает тяжелее, чем у мужчин. Интересный факт, что у 50% лиц азиатской расы наблюдается дефицит алкогольдегидрогеназы, в результате чего они имеют плохую переносимость этанола и высокий риск развития АБП.

Одновременное применение лекарственных средств ведет к усилению гепатотоксического действия различных лекарственных препаратов. В ферментной системе цитохрома P450-2-E1 помимо метаболизма 10-15% этанола, также происходит преобразование многих лекарственных средств. Этанол повышает чувствительность ферментных систем печени к лекарственным веществам, что сопровождается образованием токсичных продуктов и приводит к токсическому поражению печени при применении лекарств даже в терапевтических дозах. Помимо всего этого некоторые лекарственные средства, такие как аспирин, антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов, снижают активность желудочной фракции алкогольдегидрогеназы.

К независимым факторам риска АБП можно отнести избыточную массу тела. Причиной является значительное накопление жира в гепатоцитах у тучных людей, которое усиливает оксидативный стресс.

Инфицирование гепатотропными вирусами. У лиц, имеющих алкогольную зависимость и инфицированных вирусами гепатита В и С и др., печень будет повреждаться быстрее, даже при маленьких дозах алкоголя, с более тяжелыми изменениями и более высокой летальностью.

Иммунные факторы. Реакции клеточного и гуморального иммунитета, а также аутоиммунные механизмы выражают механизм прогрессирования АБП после прекращения употребления алкоголя. Аутоиммунные реакции на печеночные антигены могут запускаться ацетальдегидбелковыми комплексами, которые ответственны за прогрессирование поражения печени после прекращения приема алкоголя. Проявлением клеточных механизмов печеночного поражения служит увеличение числа цитотоксических лимфоцитов наряду с повышенной экспрессией на мембранах молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов. Роль гуморального иммунитета в развитии алкогольной болезни печени заключается в повышении IgA, который откладывается в стенке печеночных синусоидов.

Немало важной фракцией алкогольдегидрогеназы является желудочная, что является основанием считать желудок первым органом, в котором начинается окисление этанола. Желудок регулирует количество алкоголя, поступающее в печень с портальным кровотоком, что защищает ее от повреждения.

Основным ферментом, расщепляющим этанол в печени, является алкогольдегидрогеназа, которая расщепляет этанол до ацетальдегида – токсического метаболита этанола. Далее расщепление ацетальдегида до ацетата происходит при помощи альдегиддегидрогеназы.

Когда алкогольдегидрогеназа перестает справляться с окислением большой концентрации этанола, с этого момента окисление будет происходить в микросомальной системе окисления этанола (МЭОС) с включением в работу изофермента цитохрома P-450

СУР 2Е1(СУР 2Е1), который является критическим изоферментом, повышающимся в 10-20 раз при хронической алкогольной интоксикации. Кроме основной реакции, МЭОС является катализатором образования активных форм кислорода (АФК), которые являются ключевым фактором патогенеза АБП. Активные формы кислорода АФК (ионы кислорода, свободные радикалы, перекиси) – это небольшие молекулы с реактивностью обусловленной наличием неспаренного электрона на внешнем электронном уровне, которые оказывают повреждающее действие на фосфолипидную мембрану печени.

Следовательно, ацетальдегид, который является продуктом метаболизма этанола, способствует развитию большей части токсических эффектов, таких как нарушение транспорта электронов в митохондриях; подавление репарации ДНК; нарушение функции микротрубочек; усиление перекисного окисления липидов образование комплексов с белками; стимуляция образования супероксида нейтрофилами; активация системы комплемента и синтеза коллагена.

Все выше сказанное приводит к нарушению функционирования печеночной клетки. В результате образования комплексов ацетальдегида с белками нарушается полимеризация тубулина микротрубочек, что сопровождается образованием алкогольного гиалина (тельца Мэллори); так же присутствует возможность развития баллонной дистрофии гепатоцитов. Окисление этанола значительно повышает расходование НАД и соотношение НАДН/НАД, что, в свою очередь, усиливает синтез глицеро-3-фосфата, триглицеридов и этерификацию жирных кислот. В результате всего выше сказанного развивается жировая дистрофия печени или стеатоз, являющийся начальной формой АБП.

Алкогольный стеатоз характеризуется гепатомегалией, тошнотой, рвотой, болью в правом верхнем квадранте живота, при условии, если пациент недавно принимал алкоголь, в некоторых случаях протекает бессимптомно. При проведении лабораторной диагностики отмечается повышение АСТ, АЛТ, ГГТП и незначительное повышение ЩФ. Гистологическая картина представлена накоплением жира в гепатоцитах по макро- или микровезикулярному типу.

Чаще всего после употребления большого количества алкогольных напитков, могут развиваться эпизоды острого алкогольного гепатита или рецидивы хронического алкогольного гепатита, который является второй формой АБП. Существует несколько вариантов симптоматического течения данного заболевания – желтушный, холестатический и фульминантный. Наиболее часто встречается желтушный вариант острого алкогольного гепатита, который характеризуется астеническим, диспептическим синдромами, анорексией, болями в правом подреберье и эпигастрии, похуданием, желтухой, не сопровождающейся кожным зудом, лихорадкой, гепатомегалией. Помимо печеночной симптоматики, можно заметить полиорганное алкогольассоциированное поражение, включающее в себя полинейропатии, энцефалопатии, кардиопатии, нефропатии, гастрит, панкреатит и др. Так же развиваются бактериальные инфекции, такие как пневмония, абсцесс легких, пиелонефрит. Результаты лабораторных исследований включают в себя лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, повышением СОЭ, макроцитарной или гемолитической анемией, гипербилирубинемию, повышение уровня АСТ, АЛТ, ГГТП, снижение содержания в крови альбумина и удлинение протромбинового времени. Гистологическая картина ткани печени при алкогольном гепатите характеризуется крупнокапельным стеатозом, баллонной дистрофией гепатоцитов, фокальным некрозом и нейтрофильной инфильтрацией печеночной дольки. Хорошо видны тельца Мэллори, гигантские митохондрии, также можно обнаружить фиброз различной степени выраженности, нередко внутripеченочный холестаза.

Последней стадией алкогольной болезни печени является прогрессирующий фиброз печени, переходящий в цирроз, характеризующийся замещением паренхимы печени соединительной тканью с медленным формированием регенеративных узлов вследствие ингибирующего эффекта алкоголя. Клинически цирроз проявляется

слабостью, анорексией, желтухой, а также будут присутствовать симптомы портальной гипертензии (асцит, варикозное расширение вен пищевода с кровотечением, спонтанный перитонит, энцефалопатия). Отмечается сплено- и гепатомегалия. Результаты лабораторных методов исследования – повышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина, ЩФ, ГГТП в крови, удлинение протромбинового времени, тромбоцитопения, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия. Вместе с тем на любой стадии, особенно после тяжелых запоев, могут развиваться эпизоды острого алкогольного гепатита (или обострения хронически протекающего алкогольного гепатита), ускоряющие, как правило, прогрессирование заболевания. Они могут развиваться на любой стадии АБП, но особенно тяжело протекают после алкогольных эксцессов на фоне уже сформировавшегося цирроза печени.

Таким образом, алкогольная болезнь печени развивается в результате прямого токсического действия этанола и его метаболитов, прежде всего ацетальдегида, на клетки печени. В развитии алкогольной болезни печени необходимо также учитывать влияние генетических и иммунных механизмов, лекарственных препаратов, избыточной массы тела, пола, этнической принадлежности, инфицированности вирусами. Также немало важно знать клинико-морфологические формы данного заболевания и уметь их диагностировать. Данные знания необходимы для назначения рационального и эффективного лечения больных алкогольной болезнью печени и как следствие снижение смертности и инвалидизации населения.

1. Алкогольная болезнь печени – ключевые вопросы эпидемиологии и патогенеза заболевания / Т.М. Шукевич [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2020. – №1. – С. 5-10.
2. Бакулин И.Г., Шаликиани Н.В. Патогенез алкогольной болезни печени: современные представления // Доктор.Ру. – 2015. – № 12. Т.113. – С. 7-13.
3. Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. – №10. Т.1. – 2020. – С. 25-32.
4. Еремина Е.Ю. Алкогольная болезнь печени. Часть 1 // Архив внутренней медицины. – №6. Т.8. – 2012. – С.50-54.
5. Калинин А.В. Злоупотребление алкоголем и алкогольная болезнь печени // ФАРМАТЕКА. №13. Т. 246. – 2012. – С.19-25.
6. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени / В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 6. – С. 20-40. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40>
7. Никитин И.Г., Байкова И.Е., Гогова Л.М., Сторожаков Г.И. Алкогольная болезнь печени // Атмосфера. Лечебное дело. – 2006. – №3. – С.13-18.
8. Полунина Т.Е., Имаев И.В. Алкогольное поражение печени // Медицинский совет. – №8. Т.18. – 2024. – С.11-18.

**Ковылова И.М., Коротаева Н.В., Ипполитова Л.И.,
Строкатова И.С., Кутьина Ж.В.**

Долгосрочное здоровье детей, перенесших некротизирующий энтероколит

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-636

Аннотация

Некротизирующий энтероколит (НЭК) — достаточно распространенное состояние среди новорожденных, часто требующее оказания неотложной хирургической помощи. Данное заболевание характеризуется ишемическим некрозом слизистой оболочки кишечника, сопровождается тяжёлым воспалением, проникновением в кишечник микроорганизмов, образующих газы, с последующим их попаданием в стенку кишечника и портальную венозную систему.

Поскольку НЭК имеет давнюю историю изучения (впервые клинические проявления НЭК были описаны еще в 1940-х гг. в Германии), специалисты

перинатальной медицины пришли к выводу, что ключевым моментом является раннее выявление и лечение этого заболевания, что приводит к улучшению клинических результатов.

Данная обзорная статья написана с использованием зарубежных публикаций о развитии НЭК у новорожденных. Из них отобраны именно те, в которых говорится о краткосрочных и долгосрочных последствиях у детей с некротизирующим энтероколитом, чтобы предоставить вашему вниманию прикладной аспект возможностей исхода после разрешения НЭК.

Ключевые слова: некротический энтероколит, смертность, нарушение толерантности к питанию, аэроколия, свободный газ в брюшной полости, неравномерное газонаполнение петель кишечника, энтеральная пауза, декомпрессия ЖКТ, стеноз, некроз, перфорация, недоношенные новорожденные.

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a fairly common condition among new-borns, often requiring emergency surgical care. This disease is characterized by ischemic necrosis of the intestinal mucosa, accompanied by severe inflammation, penetration of gas-forming microorganisms into the intestine, with their subsequent entry into the intestinal wall and portal venous system.

Since NEC has a long history of study (clinical manifestations of NEC were first described in the 1940s in Germany), perinatal medicine specialists have come to the conclusion that the key point is early detection and treatment of this disease, which leads to improved clinical outcomes.

This review article was written using foreign publications on the development of NEC in newborns. Of these, those that deal with short-term and long-term outcomes in children with necrotizing enterocolitis have been selected to provide you with an applied perspective on the outcome options after resolution of NEC.

Keywords: necrotic enterocolitis, mortality, impaired nutritional tolerance, aerocolia, free gas in the abdominal cavity, uneven gas filling of intestinal loops, enteral pause, gastrointestinal decompression, stenosis, necrosis, perforation, premature infants.

Некротизирующий энтероколит встречается у 14% младенцев, родившихся на сроке до 26 недель, и у 10% детей, родившихся на сроке до 31 недели. Заболевание характеризуется внезапным развитием воспаления и некроза кишечника, что приводит к тяжелому сепсису и смерти у половины всех пациентов [1,2].

К уникальным характеристикам иммунной системы новорожденных, повышающим восприимчивость к таким заболеваниям, как некротизирующий энтероколит, относятся потенциальное воздействие антигенов, запускающих иммунный ответ, в среде материнской матки, изменения в сигнальных путях цитокинов, факторов роста и гормонов, влияние питания, связанное с воздействием пробиотиков и грудного молока, а также особенности микробной колонизации кишечника и других слизистых оболочек, характерные для неонатального периода. Эти изменения могут оказывать долгосрочное влияние на иммунную систему, вызывая иммунную активацию или толерантность, которые определяют, разовьется ли патология.

Важно отметить, что НЭК и другие воспалительные заболевания у новорожденных обычно также поражают легкие и мозг, что приводит к долгосрочным последствиям, которые на начальном этапе могут быть недооценены. У младенцев, которым посчастливилось пережить НЭК, могут развиваться проблемы, сохраняющиеся на протяжении всей жизни, в том числе синдром короткой кишки, дефицит питательных веществ, влияющий на рост, и стойкое повреждение белого вещества, связанное с когнитивными нарушениями. [2].

Несмотря на достижения в области неонатального ухода, НЭК по-прежнему является причиной значительной смертности (общая смертность младенцев с диагнозом НЭК составляет 23,5%, при этом самый высокий уровень смертности (50,9%) наблюдается у детей с экстремально низкой массой тела при НЭК в сочетании с хирургическим вмешательством) и заболеваемости, а с увеличением выживаемости недоношенных детей число людей, подверженных риску НЭК, постоянно растёт. Даже если они выживают, прогноз неблагоприятный: наиболее серьёзными осложнениями являются нарушения развития нервной системы (НРНС) и кишечная недостаточность (КН), которые возникают у 24,8% и 15,2% всех детей с НРНС, а также у 59,3% и 35,3% детей с НРНС, которым требуется хирургическое вмешательство [1,3,11].

Некротизирующий энтероколит представляет собой серьёзную проблему и связан с многочисленными краткосрочными и долгосрочными осложнениями. К краткосрочным осложнениям относятся раневые инфекции, проблемы со стомой и стриктуры кишечника, требующие многократных операций для устранения непроходимости. После перенесённого острого заболевания пациенты сталкиваются с потенциальными осложнениями на всю жизнь, включая синдром короткой кишки, задержку нервно-психического развития и хронические заболевания лёгких [8].

Эпидемиологические исследования показали, что у 45% выживших после НЭК в возрасте 20 месяцев наблюдалась задержка нейроразвития, такая как церебральный паралич, нарушения слуха, зрения, когнитивных и психомоторных функций. У недоношенных детей с НЭК неврологические нарушения более выражены и сохраняются дольше, чем у недоношенных детей без НЭК, что указывает на связь между повреждением кишечника и токсическим воздействием на мозг недоношенных детей. Что касается двигательного развития, оно также ниже среднего по сравнению со здоровыми детьми, с более заметной задержкой в развитии мелких и основных двигательных функций [4,9,11].

Патофизиология НЭК включает в себя сложный сигнальный каскад оси «кишечник-мозг», вызванный дисбактериозом и воспалительными сигналами в кишечнике. Это приводит к высвобождению воспалительных медиаторов, которые попадают в системный кровоток, участвуют в передаче сигналов TLR-4 или напрямую взаимодействуют с нервными сетями, включая энтеральную нервную систему и блуждающий нерв. В совокупности эти процессы приводят к активации микроглии, последующей гипертрофии астроцитов/астроглиозу и нарушению функционирования преолигодендроцитов, что в конечном итоге вызывает повреждение белого вещества и нарушение миелинизации. Этот каскад процессов препятствует нормальному развитию и росту мозга, что проявляется в виде аномалий белого вещества на МРТ. Таким образом, становится необходимым добиться успехов в разработке методов лечения, защищающих от повреждения головного мозга и последующих нарушений пищевого поведения [12].

При оценке антропометрических данных было выявлено, что у детей с медицинским НЭК вес, ИМТ, рост и окружность головы были такими же, как у контрольной группы, в возрасте 10 и 15 лет. В 15 лет дети с хирургическим НЭК имели более низкий вес, более низкий ИМТ и более низкий рост по шкале z [5]. Некротизирующий энтероколит часто сопровождается недоеданием, которое может привести к плохому развитию мозга. У детей с НЭК не только недостаточное потребление питательных веществ, но и повреждения слизистой оболочки, которые приводят к ухудшению всасывания питательных веществ. Исследования показали, что высокое содержание белка в рационе младенцев с хирургическим НЭК было связано с увеличением окружности головы — показателя роста мозга. Белковый статус важен из-за его роли в наращивании безжировой массы (БЖМ), нейрогенезе, дифференцировке нейронов и экспрессии инсулиноподобного фактора роста-1, связанного с когнитивными функциями. Дефицит микроэлементов, таких как железо и цинк, также способствует аномальному развитию нервной системы и замедлению роста [4,9,11].

Большинство пациентов с диагнозом «некротический энтероколит» можно лечить медикаментозно, применяя постельный режим для кишечника, орогастральную декомпрессию, гемодинамическую поддержку и антибиотики широкого спектра действия. Однако у некоторых пациентов развивается некроз кишечника и перфорация, что требует хирургического вмешательства, такого как резекция кишечника или установка перитонеального дренажа [8]. Хирургическое лечение является значимым независимым

фактором риска ухудшения показателей умственного и психомоторного развития в возрасте 18–22 месяцев. Несколько исследований показывают, что у детей с хирургическим НЭК более низкие показатели развития нервной системы и более выраженные повреждения головного мозга по данным МРТ по сравнению с детьми, получившими консервативное лечение [6].

Некоторые исследователи пытались выяснить, существует ли потенциальная связь между временем проведения операции при НЭК и клиническими исходами. Была выдвинута идея об «оптимальном» времени для хирургического вмешательства после развития ишемии, но до перфорации. Однако на сегодняшний день определить этот момент не удалось, в том числе с помощью попыток определить специфические и чувствительные биомаркеры для принятия решений. Без крупномасштабных, подробных, проспективных исследований, включающих долгосрочные результаты, оптимальный подход к лечению, в том числе выбор времени для хирургического вмешательства при НЭК, по-видимому, останется недостижимым [7].

Важным аспектом лечения НЭК является адекватное обезболивание, поскольку это очень болезненное состояние из-за продолжающегося воспаления и ишемии кишечника. Исследование EUROPAIN показало, что ацетаминофен, морфин, фентанил и мидазолам являются наиболее часто используемыми анальгетиками-седативными препаратами. Несмотря на обезболивающую терапию, у большинства пациентов наблюдаются признаки боли, а у некоторых боль сохраняется в течение нескольких часов. Это говорит о том, что современная обезболивающая терапия часто не предотвращает боль, а существующую боль часто лечат недостаточно эффективно. Воздействие боли в период новорожденности не только угрожает краткосрочному комфорту и выздоровлению, но и может иметь негативные долгосрочные последствия: нарушение развития мозга и когнитивных функций, а также изменение болевой чувствительности в более позднем возрасте. Поскольку как воздействие боли, так и воздействие опиоидов для купирования боли в период новорожденности могут иметь негативные краткосрочные и долгосрочные последствия, важно адекватно лечить боль у пациентов с НЭК, избегая чрезмерного лечения и побочных эффектов. Другими словами, важно соблюдать баланс: с одной стороны, боль следует предотвращать с помощью адекватной обезболивающей терапии, а с другой стороны, следует избегать чрезмерного воздействия опиоидов. У пациентов с НЭК следует регулярно измерять уровень боли, а врачам следует обращать внимание на оценку боли и соответствующим образом адаптировать обезболивающую терапию в зависимости от оценки боли при помощи различных шкал боли [10,13].

Выводы

В заключение следует отметить, что НЭК является тяжёлым заболеванием, которое приводит к высокому уровню заболеваемости и смертности среди новорождённых и может вызывать серьёзные осложнения, влияющие на качество жизни детей. Эти последствия в большей степени связаны с недоношенными детьми и новорождёнными с низкой массой тела при рождении и могут вызывать целый ряд нарушений, от физических до нарушений развития нервной системы.

1. J Pediatr. 2020 May;220:86-92.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.11.011. Epub 2020 Jan 22. Contemporary Outcomes for Infants with Necrotizing Enterocolitis-A Systematic Review. Ian H Jones, Nigel J Hall. PMID: 31982088. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.11.011.
2. Front Immunol. 2021 Apr 21;12:650709. doi: 10.3389/fimmu.2021.650709. eCollection 2021. Prenatal Immunity and Influences on Necrotizing Enterocolitis and Associated Neonatal Disorders. Maame Efua S Sampah, David J Hackam. PMID: 33968047. PMCID: PMC8097145. DOI: 10.3389/fimmu.2021.650709
3. Pediatr Surg Int. 2024 Jan 10;40(1):32. doi: 10.1007/s00383-023-05619-3. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. Xiaohan Hu, Hansi Liang, Fang Li, Rui Zhang, Yanbo Zhu, Xueping Zhu, Yunyun Xu. PMID: 38196049. PMCID: PMC10776729. DOI: 10.1007/s00383-023-05619-3
4. Front Neurosci. 2023 Jan 19;17:1059552. doi: 10.3389/fnins.2023.1059552. eCollection 2023. Role of gut-brain axis in neurodevelopmental impairment of necrotizing enterocolitis. Yu Wang, Chengcheng Hang, Jun Hu, Chen Li, Canyang Zhan, Jiarong Pan, Tianming Yuan. PMID: 36743802. PMCID: PMC9894661. DOI: 10.3389/fnins.2023.1059552
5. Pediatrics. 2022 Nov 1;150(5):e2022056445. doi: 10.1542/peds.2022-056445. Long-Term Outcome of Necrotizing Enterocolitis and Spontaneous Intestinal Perforation. Ruben Vaidya, Joe X Yi, T Michael

- O'Shea, Elizabeth T Jensen, Robert M Joseph, Jeffrey Shenberger, Sems Gogcu, Kathryn Wagner, Michael E Msall, Amanda L Thompson, Jean A Frazier, Rebecca Fry, Rachana Singh; ELGAN-ECHO Study Investigators. PMID: 36200375. PMCID: PMC9647591. DOI: 10.1542/peds.2022-056445
6. Semin Perinatol. 2023 Feb;47(1):151696. doi: 10.1016/j.semperi.2022.151696. Epub 2022 Dec 31. Long-term outcomes and life-impacts of necrotizing enterocolitis: A survey of survivors and parents. Jennifer Canvasser, Ravi Mangal Patel, Erin Pryor, Linseigh Green, Susan R Hintz, Maureen Fagan, James D Harrison. PMID: 36631356. PMCID: PMC10950366. DOI: 10.1016/j.semperi.2022.151696
 7. Pediatr Surg Int. 2022 Nov 25;39(1):2. doi: 10.1007/s00383-022-05283-z. Effect of time of diagnosis to surgery on outcome, including long-term neurodevelopmental outcome, in necrotizing enterocolitis. Bea Duric, Cecilia Gray, Allen Alexander, Shivani Naik, Verity Haffenden, Iain Yardley. PMID: 36434395. PMCID: PMC9700559. DOI: 10.1007/s00383-022-05283-z
 8. Semin Pediatr Surg. 2023 Jun;32(3):151311. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2023.151311. Epub 2023 Jun 1. Stem cells as a therapeutic avenue for active and long-term complications of Necrotizing Enterocolitis. Fikir M Mesfin, Krishna Manohar, W Christopher Shelley, John P Brokaw, Jianyun Liu, Minglin Ma, Troy A Markel. PMID: 37276782. PMCID: PMC10330659. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2023.151311
 9. Eur J Pediatr. 2024 Aug;183(8):3147-3158. doi: 10.1007/s00431-024-05569-5. Epub 2024 Apr 30. Neurodevelopmental outcomes of preterm with necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. Yan Wang, Shunli Liu, Meizhu Lu, Tao Huang, Lan Huang. PMID: 38684534. PMCID: PMC11263237. DOI: 10.1007/s00431-024-05569-5
 10. Pediatr Res. 2022 Nov;92(5):1423-1431. doi: 10.1038/s41390-022-01968-2. Epub 2022 Feb 15. Pain management for necrotizing enterocolitis: getting the balance right. Judith A Ten Barge, Marijn J Vermeulen, Sinno H P Simons, Gerbrich E van den Bosch. PMID: 35169278. PMCID: PMC9700516. DOI: 10.1038/s41390-022-01968-2
 11. Rev Paul Pediatr. 2024 Apr 29;42:e2023188. doi: 10.1590/1984-0462/2024/42/2023188. eCollection 2024. Quality of life after necrotizing en-terocolitis: an integrative review. Breno Oliveira Marques, Ana Beatriz Ferreira Gusmão, Luana Leal Gonzaga, Gabriela Garcia de Carvalho Laguna, Nikolas Brayán da Silva Bragas, Camila da Palma Maltez Monção, Natália Oliveira E Silva. PMID: 38695420. PMCID: PMC11059931. DOI: 10.1590/1984-0462/2024/42/2023188
 12. Front Pediatr. 2023 Feb 15;11:1104682. doi: 10.3389/fped.2023.1104682. eCollection 2023. Gut-Brain cross talk: The pathogenesis of neurodevelopmental impairment in necrotizing enterocolitis. Krishna Manohar, Fikir M Mesfin, Jianyun Liu, W Christopher Shelley, John P Brokaw, Troy A Markel. PMID: 36873645. PMCID: PMC9975605. DOI: 10.3389/fped.2023.1104682
 13. Pediatr Res. 2023 Aug;94(2):555-563. doi: 10.1038/s41390-023-02508-2. Epub 2023 Feb 24. Current pain management practices for preterm infants with necrotizing enterocolitis: a European survey. Judith A Ten Barge, Gerbrich E van den Bosch, Naomi J Meesters, Karel Allegaert, Cristina Arribas, Giacomo Cavallaro, Felipe Garrido, Genny Raffaelli, Marijn J Vermeulen, Sinno H P Simons; ESPR Special Interest Group for Neonatal Pain and the NEC Pain Study Group. PMID: 36828969. PMCID: PMC10382315. DOI: 10.1038/s41390-023-02508-2

Комиссарова С.Е., Лидохова О.В.

Некоторые аспекты патофизиологического развития эндометриоза

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-637

Аннотация

Эндометриоз – это сложное гинекологическое заболевание, характеризующееся наличием эндометриальной ткани за пределами матки, что приводит к множественным клиническим проявлениям, включая хроническую боль и бесплодие. В данной статье рассматриваются ключевые аспекты патофизиологического развития эндометриоза, включая патогенез, механизмы, способствующие его возникновению, а также клинические проявления заболевания. Обсуждаются важные факторы, такие как гормональные изменения, нарушения в иммунном ответе и генетические предрасположенности.

Ключевые слова: эндометриоз, гормоны, иммунные механизмы, генетические факторы, хроническая боль, бесплодие, клинические проявления.

Abstract

Endometriosis is a complex gynecological disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterus, which leads to multiple clinical manifestations, including chronic pain and infertility. This article discusses key aspects of the pathophysiological development of endometriosis, including pathogenesis, mechanisms contributing to its occurrence, as well as clinical manifestations and localization of the disease. Important factors such as hormonal changes, disorders in the immune response and genetic predispositions are discussed.

Keywords: endometriosis, hormones, immune mechanisms, genetic factors, chronic pain, infertility, clinical manifestations.

Эндометриоз представляет собой хроническое заболевание, при котором клетки эндометрия начинают расти вне ее пределов. Эти клетки могут быть обнаружены на яичниках, фаллопиевых трубах, а также в области таза и даже за его пределами. Эндометриоз вызывает разнообразные клинические проявления, среди которых наиболее распространены хроническая боль внизу живота, боли во время менструации (дисменорея), а также дискомфорт во время полового акта. У многих женщин заболевание сопровождается проблемами с фертильностью, что может привести к серьезным эмоциональным и психологическим последствиям.

Распространенность эндометриоза варьируется в зависимости от популяции и методологии исследования, однако различные источники указывают, что оно затрагивает примерно 10-15% женщин репродуктивного возраста. Более того, среди женщин с бесплодием, этот процент может достигать 30-50%. Такие данные подчеркивают актуальность проблемы и необходимость усовершенствования методов диагностики и лечения.

Эндометриоз развивается, когда клетки, подобные эндометрию, находятся вне полости матки. Эти клетки могут прилипнуть к различным органам и структурам в брюшной полости, включая яичники, фаллопиевы трубы и даже тазовые стенки. Характерной особенностью этих клеток является их реакция на гормоны менструального цикла – они могут увеличиваться, а затем отмирать, что приводит к образованию воспалительных процессов и формированию спаек. Это создает изменения в локальной среде, вызывая хроническое воспаление и повреждение тканей.

Гормоны играют ключевую роль в патогенезе эндометриоза, начиная с эстрогенов и прогестерона, которые регулируют цикл менструации. При эндометриозе уровень эстрогенов может оставаться повышенным, а прогестерон может быть в недостаточном количестве, что приводит к гиперплазии и пролонгированному росту эндометриоидной ткани. Избыточное количество эстрогенов и недостаток прогестерона являются основными факторами, способствующими развитию эндометриоза. Исследования показывают, что клетки эндометриоза обладают способностью к аномальной экстракции и метаболизму эстрогенов, что приводит к их накоплению в пораженных областях. Это, в свою очередь, усиливает пролиферацию эндометриоидных клеток и усугубляет воспалительные процессы. Прогестерон, который должен противодействовать росту ткани эндометрия, может быть недостаточно эффективным из-за состояния резистентности клеток к его действиям. Подобное колебание уровня гормонов наблюдается в ходе менструального цикла, поэтому именно нарушение его регулярности может стать пусковым механизмом для развития данного заболевания. Фермент ароматаза P450 имеет ключевое значение в превращении андростендиона в эстрон, а тестостерона в эстрадиол на заключительном этапе стероидогенеза. Этот фермент выполняет важную функцию в фолликулогенезе и подготовке эндометрия к имплантации эмбриона. Экспрессия ароматазы P450 преобладает в эпителиальном компоненте экстрагенитального эндометриоза. Исследования показывают, что избыточный патологический синтез ароматазы P450 приводит к гиперэстрогении, что напрямую

влияет на рост эндометриозных очагов и способствует волнообразному дисгормональному течению экстрагенитального эндометриоза, сохраняясь в эпителиальной выстилке гетеротопий, что в свою очередь отражается на возобновлении функциональной активности регрессирующих ранее очагов. Кроме того, в эктопической эндометриальной ткани более активные ядерные эстрогенные рецепторы типа бета (ER-бета) и рецепторы PR-A. Они уменьшают реакцию тканей на прогестерон, что приводит к торможению апоптоза этих очагов. Эстрадиол влияет на сигнальные пути каспаз и белков семейства Bcl-2, усиливая воспаление и подавляя апоптоз. Эстрадиол-17-бета и прогестерон снижают активность микроРНК miR-183, регулирующей инвазию эндометриоидных клеток. Увеличение микроРНК-miR-503 усиливает пролиферацию клеток, ангиогенез и угнетает апоптоз. Перитонеальные макрофаги женщин с эндометриозом экспрессируют более высокие уровни циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высвобождают значительно большее количество простагландинов, чем макрофаги у здоровой женщины. На уровне поражений TNF-а способствует продукции клетками эндометрия простагландинов F2a и PGE2. Активация IL1b ЦОГ-2 увеличивает выработку PGE2, который активирует ароматазу. Повышая регуляцию синтеза PGE2, эстроген замыкает петлю положительной обратной связи, которая способствует повышению локальной биодоступности E2. Этот путь подчеркивает взаимосвязь зависимости от эстрогена и воспаления при эндометриозе.

Иммунная система также играет важную роль в патогенезе эндометриоза. В норме клетки иммунной системы должны распознавать и уничтожать аномальные ткани. Однако при эндометриозе механизм саморегуляции и устранения этих клеток нарушается. Это подразумевает наличие недостаточной функции макрофагов и Т-клеток, что приводит к стойкому существованию эндометриоидных клеток. Исследования показывают, что у женщин с эндометриозом наблюдаются изменения в клеточном и гуморальном иммунитете. Примером могут служить повышенные уровни интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), которые не только способствуют воспалению, но и теоретически могут усугублять рост и выживание эндометриоидной ткани.

Хроническое воспаление является еще одним важным компонентом патогенеза эндометриоза. Воспалительные медиаторы, которые высвобождаются при взаимодействии ткани эндометрия с окружающими структурами, могут приводить к образованию спаек, повышению болевой чувствительности и ухудшению функций органов. Воспаление также может препятствовать нормальному заживлению тканей и затруднить репродуктивные функции. Генетические факторы также могут играть значительную роль в развитии эндометриоза. Исследования показывают, что у женщин с семейной историей эндометриоза повышен риск развития заболевания. Согласно некоторым исследованиям, определенные генетические вариации могут повышать восприимчивость к эндометриозу, касаясь как гормональных, так и иммунных путей.

Эндометриоз может ассоциироваться с рядом сопутствующих заболеваний. Наиболее часто упоминаются такие состояния, как синдром поликистозных яичников (СПЯ), миома матки и хронические болезни таза. Эти сопутствующие состояния могут как усугублять симптомы эндометриоза, так и усилить его влияние на качество жизни пациенток. Например, женщины с СПЯ могут испытывать дополнительные гормональные нарушения, которые усиливают дисбаланс между эстрогенами и прогестероном, создавая дополнительные трудности в лечении.

Миграция клеток также рассматривается как один из механизмов развития эндометриоза. Исследования показывают, что некоторые стволовые клетки способны беспрепятственно мигрировать через кровеносные сосуды и лимфатические каналы, попадая в другие участки тела. Эти клетки могут интегрироваться в ткани, отличные от эндометрия, что также способствует формированию эндометриоидных очагов. Клетки мезотелия играют важную роль в патогенезе эндометриоза. Их терапевтические свойства могут изменяться под действием местных факторов воспаления или гормонов, что

приводит к активному образованию эндометриoidных тканей. Это подчеркивает значение мезотелия как потенциального источника возникновения эндометриоза.

Эндометриоз оказывает значительное влияние на качество жизни женщин. Хроническая боль, бесплодие, проблемы с менструальным циклом и побочные эффекты лечения могут способствовать развитию депрессии, тревожности и снижению социальной активности. Женщины с эндометриозом часто отмечают ухудшение физического и психического состояния. Основными симптомами эндометриоза являются: боль – часто хроническая, проявляется в области таза, может усиливаться во время менструации или при половой жизни; бесплодие – многие женщины, страдающие эндометриозом, обнаруживают, что не могут забеременеть; изменения менструального цикла – обильные или нерегулярные менструации могут быть признаком эндометриоза; проблемы с пищеварением – запоры, диарея и другие нарушения кишечника могут возникать при поражении кишечника.

Эндометриоз – это многофакторное заболевание, имеющее различные механизмы развития и клинические проявления. Оно оказывает серьезное влияние на качество жизни женщин, вызывая хронические боли и бесплодие. Понимание патогенеза и клинической симптоматики может в существенной мере помочь с разработкой эффективных методов диагностики и лечения данного заболевания. Что, в свою очередь, позволяет улучшить жизнь женщин, страдающих этим заболеванием.

1. Эндометриоз: Клинические рекомендации. – 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/259_1. (дата обращения 20.11.2024 г.)
2. Самойлова А.В., Гунин А.Г., Сидоров А.Е., Денисова Т.Г., Чернышов В.В., Смирнова Т.Л. // Современные направления изучения этиологии и патогенеза эндометриоза (обзор литературы). Проблемы репродукции. –2020. –Т. 26. – № 5. – С. 118-132.
3. Радецкая Л.Е., Супрун Л.Я. Эндометриoidная болезнь (патогенез, диагностика, лечение) // Витебский государственный университет. – 2000. – С. 32.
4. Дубровина С.О. // Современные представления о спаечном процессе. Гинекология. Эндокринология. 2016; 3(120): 34–38
5. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Никонец А.Д. и др. Дисменорея, эндометриоз, аденомиоз: клиникopatогенетические взаимоотношения // Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №1. – С. 9-15
6. Кузнецова И.В. Эмпирическая и долговременная терапия тазовой боли, связанной с эндометриозом // Медицинский алфавит. – 2021. – №8. – С. 8 -13.
7. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Одинокова В.О., Шарипова Н.О., Шестернева М.В. / Экстрагенитальный эндометриоз - междисциплинарный подход к ведению пациенток // Эффективная фармакотерапия. – 2024. –Т. 20. – № 6. – С. 24-33.
8. Литвинова Е.Н. Эндометриоз: патогенез и патофизиология //Авиценна. –2022. – № 100. – С. 27-32.

Кочеткова И.Э., Гребенникова И.В.

Этиология, патогенез и диагностика синдрома Бругада

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-638

Аннотация

Синдром Бругада (СБ) – редкое наследственное заболевание, при котором возрастает риск возникновения желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти, без каких-либо выраженных структурных изменений в кардиомиоцитах. Этиология СБ тесно связана с поломками в генах, отвечающих за ток натрия в пейсмейкерах. К факторам, индуцирующим СБ, относят лихорадку, а также различные вещества, блокирующие натриевые каналы. Основными клиническими проявлениями являются потеря сознания и остановка сердца. Ведущие электрокардиографические критерии СБ: элевация сегмента ST в первом и втором грудных отведениях, а также псевдоблокада

правой ножки пучка Гиса. СБ относится к редким генетически детерминированным заболеваниям аритмогенеза, для которого не существует типичной схемы лечения.

Ключевые слова: синдром Бругада, причины, патогенез, генетические мутации, диагностика, ЭКГ, наследственный аритмогенез.

Abstract

Brugada syndrome (SB) is a rare hereditary disease in which the risk of ventricular tachycardia and sudden cardiac death increases, without any pronounced structural changes in cardiomyocytes. The etiology of SB is closely related to breakdowns in the genes responsible for sodium production in pacemakers. Factors that induce SB include fever, as well as various substances that block sodium channels. The main clinical manifestations are loss of consciousness and cardiac arrest. The leading electrocardiographic criteria of the SB are: elevation of the ST segment in the first and second thoracic leads, as well as pseudoblocade of the right leg of the His bundle. SB refers to rare genetically determined arrhythmogenesis diseases for which there is no typical treatment regimen.

Keywords: Brugada syndrome, causes, pathogenesis, genetic mutations, diagnosis, ECG, hereditary arrhythmogenesis.

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения по всему миру. Они являются основной причиной инвалидности и преждевременной смерти, на них приходится 42,5% всех случаев смерти, что составляет 3 650 000 человек в год [1]. Наибольшее внимание ученых привлекает внезапная коронарная смерть (ВКС) – ненасильственная смерть, характеризующаяся внезапной потерей сознания в течение одного часа от момента появления острых симптомов. В России частота ВКС составляет 450-600 тыс. человек ежегодно [2]. В большинстве случаев ВКС, возникающая из-за остановки сердца или желудочковых тахикардий, связана с болезнями сердца. При этом ведущая роль отводится коронарной болезни. Тем не менее в 5-10% случаев при внезапной смерти не обнаруживают сердечных патологий, и ВСС происходит при структурно нормальном сердце. Подобные случаи встречаются при СБ, идиопатической желудочковой тахикардии, врожденном синдроме длинного QT, длинном QT при полиморфной желудочковой тахикардии, идиопатической фибрилляции желудочков, синдроме короткого QT, коммоции сердца [3].

СБ – аутосомно-доминантная болезнь аритмогенеза с типичным клинико-электрокардиографическим симптомокомплексом, включающим особую форму блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) с подъемом сегмента ST в одном или нескольких правых грудных отведениях [4].

Согласно С. Antzelevitch и братьев Бругада, впервые описавших этот синдром, изначально он рассматривался как электрическая патология сердца. Однако со временем СБ приводит к изменениям на ЭКГ и соответствующим клиническим проявлениям, возникающим вследствие микроструктурных нарушений миокарда, сопровождающихся фиброзным замещением кардиомиоцитов и электрофизиологическими нарушениями трансмембранного потенциала действия, а также желудочковыми ритмическими расстройствами [5].

СБ является моногенным полилокусным заболеванием, на сегодняшний день выявлено более 20 причинных генов, вызывающих данную патологию [4].

Первое генетическое изменение, связанное с СБ, выявлено в гене SCN5A, который отвечает за синтез сердечной α -субъединицы натриевого канала Nav1.5. Этот канал позволяет ионам натрия входить в клетку и играет ключевую роль в проведении сердечных сокращений, координации и поддержании нормального ритма сердца. Он также отвечает за поздний натриевый ток (INaL), который влияет на реполяризацию и рефрактерность [4]. Мутация гена приводит к снижению быстрого натриевого тока в периферической части узла, затем в центральной части возникают гиперполяризованные

потенциалы, все это впоследствии замедляет частоту сердечных сокращений. Кроме того, нарушается проводимость импульса по всему правому предсердию, предрасполагающее к АВ-блокаде [6]. Мутации в гене SCN5A, которые ведут к снижению пика INav1.5, способствуют развитию фенотипа СБ. Это открытие стало важным шагом для понимания механизма синдрома и подчеркнуло снижение плотности тока Na как основополагающего аспекта патофизиологии данного состояния [4].

К факторам, индуцирующим СБ и желудочковые аритмии, относят лихорадку, а также различные вещества, блокирующие натриевые каналы. Некоторые препараты и токсины способны демаскировать или модулировать ЭКГ-паттерн Бругада, например, бета-адреноблокаторы, антидепрессанты, нейролептики и некоторые другие средства [3].

Для СБ не характерны структурные изменения сердца. Однако при гистологическом исследовании возможно выявление аномалий в выходном тракте правого желудочка, а также локальное воспаление и фиброз. Фиброз достаточно выражен и локализуется в области нарушения электрических потенциалов [3].

Выделяют следующие клиничко-электрокардиографические формы СБ:

- I. Полная форма СБ – типичная электрокардиографическая картина, включающая один или более следующих признаков:
 - а) Наличие у пациента в анамнезе невазовагальных рецидивирующих синкопий.
 - б) Регистрация полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков.
 - в) Наличие в анамнезе клинической смерти.
 - г) Наличие внезапной смерти у родственников моложе 45 лет при отсутствии острого коронарного синдрома.
 - д) Регистрация Паттерн-синдром Бругада 1 типа у родственников.
- II. Неполная форма СБ, объединяющая несколько клинических вариантов
 - а) Типичные изменения ЭКГ при отсутствии симптомов и семейной истории внезапной смерти или СБ.
 - б) Типичная картина ЭКГ при отсутствии симптомов у пациентов – членов семей больных полной формой синдрома
 - в) Типичные изменения ЭКГ после проведения фармакологических тестов при отсутствии симптомов заболевания
 - г) Типичные изменения ЭКГ после проведения фармакологических тестов у пациентов с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий [7].

Основными клиническими проявлениями являются потеря сознания и остановка сердца. Пациенты с СБ обращаются со следующими жалобами: периодически развивающееся предобморочное или обморочное состояние, головокружение, храп во сне, слабость, тяжелое дыхание ночью, перебои сердца [3].

Непосредственной причиной синкопий являются пароксизмы – приступы желудочковой тахикардии, преимущественно быстрой полиморфной. Опасность желудочковой тахикардии заключается в высоком риске перехода в фибрилляцию желудочков, вследствие чего возможно развитие ВСС, в том числе в момент первого синкопального приступа [4]. У больных с СБ также повышен риск развития предсердных аритмий. В том числе и фибрилляции предсердий, которая встречается у 10-20% пациентов с СБ [3].

Пароксизмальные события наблюдаются у лиц 22-65 лет и начинаются в состоянии полного покоя или фазе «быстрого сна». Что касается остановки сердца, данное явления также чаще всего происходит ночью во время сна и сопровождается нарушением дыхания [3].

Электрокардиографические критерии СБ: элевация сегмента ST в первом и втором грудных отведениях, а также псевдоблокада правой ножки пучка Гиса. В зависимости от вида ST выделяют 1 и 2 типы СБ [3].

Тип 1 СБ: элевация сегмента $ST \geq 2$ мм – сводчатый тип сегмента, называемый «coved type», и отрицательный зубец T.

Тип 2 СБ: сегмент ST имеет седловидную форму – «saddle type», нисходящая часть данного сегмента, доходя до изолинии, вновь поднимается и переходит в положительный или двухфазный зубец T.

ЭКГ при СБ может изменяться со временем: как в течение суток, так и в течение многих месяцев. Признаки могут появляться и исчезать [3].

Подъем сегмента ST, а также БНППГ возможны не только при СБ, но и при других патологиях, в связи с чем необходима дифференциальная диагностика.

Элевация сегмента ST наблюдается в следующих случаях: полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка, инфаркт миокарда, кардиомиопатии, в том числе аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, ранняя реполяризация, острый перикардит, стенокардия Принцметала [3].

По патогенезу СБ ближе всех к аритмогенной правожелудочковой дисплазии. При обоих патологиях имеются генетические нарушения, вовлекающие правый желудочек.

У каждой из приведенных патологий, помимо элевации ST, есть другие изменения на ЭКГ, характерные для данной патологии и нехарактерные для СБ.

Например, при БНППГ кроме подъема ST есть широкий зубец S в V6. При аритмогенной правожелудочковой дисплазии – наличие волны эpsilon. При синдроме ранней реполяризации – волна Осборна. При перикардите – уменьшение интервала PQ. При инфаркте – появление патологического зубца Q. При гипертрофии – вольтажные критерии увеличения левого желудочка и нарушение реполяризации в левых грудных отведениях. При стенокардии Принцметала – отсутствует БНППГ, а элевация ST наблюдается во многих отведениях; в течение некоторого времени ЭКГ возвращается к норме [3].

СБ относится к редким генетически детерминированным заболеваниям аритмогенеза, для которого не существует типичной схемы лечения.

Бессимптомные пациенты без спонтанного ЭКГ комплекса не подвергаются лечению - находятся под наблюдением кардиологов.

Основными препаратами для лечения нарушения ритма и предотвращения рецидивов являются хинидин и изопротеренолол; а для пациентов, в анамнезе которых была остановка сердца, эффективным методом лечения является применение ИКД.

Таким образом, знания о причинах, механизмах развития, клинической картине и диагностике такого редкого заболевания, как СБ, могут помочь начинающему специалисту вовремя диагностировать и предотвратить развитие ВКС и других осложнений, связанных с данным синдромом.

1. World Health Organization [Электронный ресурс]. 2024. - <https://www.who.int/europe/ru/news/item/15-05-2024-cardiovascular-diseases-kill-10-000-people-in-the-who-european-region-every-day--with-men-dying-more-frequently-than-women>
2. Курдгелия Т. М., Кислицина О. Н., Базарсадаева Т. С. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика // БМИК. 2014. №3. С. 221-227
3. Руда М. Я. Дифференциация электрокардиографических признаков синдрома Бругада и фенокопий синдрома Бругада / М. Я. Руда, Г. В. Рябыкина // Неотложная кардиология. – 2018. – № 4. – С. 20-34. – DOI 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.13.67.003
4. Синдром Бругада //Клинические рекомендации РФ. [Электронный ресурс]. 2018-2020. - <https://diseases.medelement.com/disease/синдром-бругада-кр-рф-2020/17435>
5. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association / C. Antzelevitch [et al.]. // Circulation. 2005. Vol. 111. P. 659-670.

6. Бородулин В.П. Влияние гена SCN5A на синдром врожденного синусового узла и синдром Бругада / В. П. Бородулин, Р. П. Бородулин // Наука молодых - будущее России: сборник научных статей 8-й Международной научной конференции перспективных разработок молодых ученых, Курск, 12–13 декабря 2023 года. – Курск: ЗАО "Университетская книга", 2023. – С. 179-182.
7. Полянская А. В. Синдром бругада в клинической практике // Военная медицина. - 2023. - №1. - С.112-117

Куприн К.К., Пилевич Д.С.

Изменение форменных элементов и биохимических показателей крови при инсульте

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-639

Аннотация

В статье представлены данные по изменению биохимических элементов и форменных элементов крови у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом головного мозга. Проведен сравнительный анализ показателей между двумя группами пациентов с разными типами инсульта.

Ключевые слова: инфаркт мозга, геморрагический инсульт, ишемический инсульт, холестерин, форменные элементы крови, гемоглобин, билирубин, глюкоза.

Abstract

The article presents data on changes in blood cells and blood biochemistry levels of the patients with ischemic and hemorrhagic stroke. A comparative analysis between 2 groups of patients with different types of stroke was carried out.

Keywords: cerebral infarction, hemorrhagic stroke, ischemic stroke, cholesterol, blood cells, hemoglobin, bilirubin, glucose.

Введение

Инсульт — вид острого нарушения мозгового кровообращения. Для него характерно внезапное появление очаговой неврологической симптоматики и общих мозговых нарушений. Существует две формы инсульта: ишемический, приводящий к инфаркту мозга, и геморрагический, являющийся следствием нетравматического внутримозгового кровоизлияния, обусловленного разрывом внутримозгового сосуда [3].

В России заболеваемость доходит до 2.5–3 человек из 1000 в год, смертность составляет до 35% всех случаев, возраст риска около 65 лет. В Европе, США частота встречаемости ниже, примерно 2 человека из 1000. В целом, по странам СНГ показатель находится на уровне 3.4 человек из 1000 [5]. Статистические данные по эпидемиологии инсульта прямо свидетельствуют о необходимости совершенствования методов лечения и лекарственных средств, направленных на снижение заболеваемости и смертности населения. Изучение изменения показателей крови может предоставить дополнительные сведения для составления эффективной терапии и реабилитации пациентов.

Кровь — важнейшая составляющая внутренней среды человека. Состоит из плазмы и форменных элементов. К форменным элементам относятся: эритроциты — самые многочисленные форменные элементы, содержащие гемоглобин, участвуют в транспорте кислорода к клеткам; лейкоциты — клетки, участвующие в иммунных реакциях; тромбоциты — компоненты свертывающей системы крови. Отклонение показателей форменных элементов является одним из наиболее часто используемых диагностических признаков тех или иных патологических процессов в организме (анемии, инфекции, онкологические заболевания и т.д.) [4].

Холестерин — органическое соединение липидной природы. Присутствует во всех клетках человека, больше всего в головном мозге и надпочечниках. Холестерин может

как поступать с пищей, так и синтезироваться организмом самостоятельно [1]. При нарушениях обмена холестерина может возникать его накопление в крови, что в совокупности с другими факторами является причиной атеросклероза. В свою очередь, атеросклероз может привести к инфаркту миокарда или инсульту [2].

Глюкоза — моносахарид, главный источник энергии в организме человека. Изменение ее количества является следствием физиологических и патологических факторов (голодание, стрессовые состояния, заболевания гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников, органические поражения ЦНС и т.д.). Патологические изменения уровня глюкозы влияют на углеводный, липидный и белковый обмен и вызывают некоторые заболевания [7,8].

Билирубин представляет собой желчный пигмент, являющийся продуктом распада гемоглобина. Билирубин поступает из крови в печень, подвергается конъюгации и выводится из организма вместе с желчью. Уменьшение или увеличение количества билирубина может свидетельствовать как о нарушении желчевыделения, наличии патологии печени, так и об усиленном распаде эритроцитов [6].

Цель исследования

Проанализировать показатели форменных элементов и биохимические показатели крови у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом.

Материалы исследования

Исследование проводилось на базе ГАУЗ ЦГКБ №23 г. Екатеринбург Свердловской области. Все материалы были деперсонифицированы. Собранные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.

Результаты

Были изучены биохимические показатели, такие как холестерин, гемоглобин, глюкоза, билирубин и общий анализ крови 32 пациентов с перенесенным инсультом. Полученная выборка была разбита на две группы в соответствии с типом инсульта, таким образом, в анализе представлены данные 16 пациентов, перенесших ишемический инсульт, и 16 пациентов, перенесших геморрагический инсульт. Результаты представлены в таблицах 1,2.

Таблица 1

Показатели форменных элементов и биохимические показатели крови у пациентов с ишемическим инсультом.

пациент	Холестерин (3.3-5.2 ммоль/л)	Гемоглобин (130.0- 150.0 г/л)	Эритроциты ($4-5 \cdot 10^{12}/л$)	Лейкоциты (4-9 $\cdot 10^{10}/л$)	Тромбоциты (180- 320 $\cdot 10^9/л$)	Глюкоза (3,3-6,1 ммоль/л)	Билирубин (5.1-19.0 мкмоль/л)
1	5.7	135.0	4.6	4.1	385.0	4.4	5.7
2	8.6	142.0	4.2	18.9	355.0	5.7	7.3
3	6.2	152.0	4.8	13.0	467.0	5.3	11.5
4	5.1	150.0	4.8	20.8	429.0	4.8	12.7
5	3.9	163.0	5.1	14.8	399.0	5.0	15.5
6	6.0	122.0	4.0	8.7	204.0	7.1	20.2
7	4.4	127.0	4.2	16.8	532.0	17.7	6.5
8	5.1	117.0	3.5	10.5	170.0	12.4	10.1
9	6.2	163.0	5.1	14.3	401.0	6.5	42.7
10	10.7	155.0	4.8	12.5	478.0	8.7	9.3
11	9.8	127.0	4.2	10.2	222.0	6.6	15.2
12	8.6	120.0	3.9	4.5	337.0	8.3	17.8
13	5.0	155.0	5.6	4.4	320.0	5.4	11.4
14	5.6	166.0	5.5	5.1	389.0	6.6	27.1
15	9.8	122.0	4.9	4.9	402.0	16.6	8.5
16	5.9	132.0	3.5	5.6	299.0	6.4	12.7
Средние значения	6.6	140.5	4.5	10.5	361.8	7.9	14.6

Примечание: в этой и следующей таблице в скобках указаны референсные значения.

Таблица 2

Показатели форменных элементов и биохимические показатели крови у пациентов с геморрагическим инсультом.

Пациент	Холестерин (3.3-5.2 ммоль/л)	Гемоглобин (130-150 г/л)	Эритроциты ($4-5 \cdot 10^{12}/л$)	Лейкоциты ($4-9 \cdot 10^9/л$)	Тромбоциты (180- 320*10 ⁹ /л)	Глюкоза (3.3-6.1 ммоль/л)	Билирубин (5.1-19.0 мкмоль/л)
1	4.7	110.0	3.8	11.6	288.0	5.5	15.6
2	4.2	123.0	3.6	7.1	312.0	4.3	34.4
3	3.7	76.0	2.6	7.7	186.0	5.4	21.1
4	4.9	133.0	4.1	9.4	161.0	6.1	13.4
5	4.5	115.0	4.0	12.1	80.0	6.2	17.3
6	4.3	88.0	4.2	14.7	245.0	2.4	18.2
7	3.1	130.0	4.0	12.3	233.0	6.7	13.1
8	5.0	80.0	2.8	9.5	100.0	9.6	18.0
9	4.9	123.0	3.9	12.1	80.0	4.7	9.1
10	4.7	117.0	4.7	9.6	258.0	5.7	10.3
11	3.2	89.0	2.9	12.6	271.0	6.1	21.7
12	5.3	134.0	3.9	9.2	173.0	6.1	16.4
13	6.2	130.0	4.4	9.6	154.0	6.4	19.9
14	4.8	101.0	2.6	12.8	254.0	6.0	49.3
15	3.1	117.0	3.0	12.0	253.0	4.4	5.7
16	3.3	136.0	3.0	9.9	167.0	5.3	10.9
Средние значения	4.3	112.6	3.6	10.7	200.9	5.6	18.3

В ходе проведенного исследования было установлено, что при ишемическом инсульте у большинства пациентов наблюдались высокие значения холестерина и глюкозы, значительно превышающие пределы референсных значений: средний уровень холестерина оказался выше нормы на 27%, глюкозы — на 29% (таблица 1). Лейкоциты и тромбоциты у пациентов с ишемическим типом инсульта превысили верхнюю границу нормы на 17% и 13% соответственно. Средние значения гемоглобина, эритроцитов и билирубина были в норме.

У пациентов с геморрагическим инсультом в основном наблюдались пониженные показатели эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. Средний уровень гемоглобина ниже нормы на 13,4%, эритроцитов — на 20% (таблица 2). Уровень лейкоцитов повышен на 19%, средний уровень холестерина, глюкозы, тромбоцитов и билирубина в пределах референсных значений.

При сравнении двух выборок отмечено, что средние показатели холестерина, глюкозы, тромбоцитов, гемоглобина и эритроцитов выше в группе с ишемическим инсультом, показатели лейкоцитов и билирубина выше в группе с геморрагическим инсультом.

Для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми выборками пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом был использован U-критерий Манна — Уитни. Согласно статистическому анализу, отличия в показателях холестерина, гемоглобина, глюкозы, эритроцитов и тромбоцитов были статистически значимы ($p < 0.05$). Отличия в показателях лейкоцитов и билирубина были статистически незначимы ($p > 0.05$).

Анализ и обсуждение

Высокий уровень холестерина при ишемическом инсульте свидетельствует о его возможной причине — атеросклерозе. В свою очередь высокий уровень холестерина может быть обусловлен высоким содержанием глюкозы, так как при ее избытке в организме, активируется, в том числе, синтез холестерина. Однако высокий уровень холестерина не является единственной причиной атеросклероза в целом [2]. Маркером ишемического инсульта в данном случае является также уровень тромбоцитов. Высокая свертываемость крови в совокупности с другими факторами обосновывает другую возможную причину ишемического инсульта — тромбоз внутричерепных или внечерепных артерий. Несколько более высокий уровень лейкоцитов при

геморрагическом инсульте может быть обусловлен нарушением гематоэнцефалического барьера, в следствие чего нервная ткань, как иммунопривилегированная, может вызывать некоторый иммунный ответ [9].

Понижение уровня гемоглобина и эритроцитов при геморрагическом инсульте является следствием кровоизлияния, в ходе которого эритроциты, покинувшие сосудистое русло разрушились с высвобождением гемоглобина, соответственно, общий объем эритроцитов и гемоглобина в крови понизился. Можно предположить, что усиленный распад эритроцитов вызвал повышение уровня билирубина, так как в ходе разрушения эритроцита гем, входящий в состав гемоглобина, превращается в неконъюгированный билирубин [10].

Заключение

В ходе работы было установлено, что при инсульте наблюдаются изменение форменных элементов и биохимических показателей крови. При геморрагическом существенное понижение уровня эритроцитов, гемоглобина, а при ишемическом повышение уровня холестерина и глюкозы. Отличия между двумя выборками с разным типом инсульта по тромбоцитам, эритроцитам, гемоглобину, холестерину и глюкозе оказались статистически значимы. Разница в изменениях показателей объясняется различным патогенезом ишемического и геморрагического инсульта.

1. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н. Холестерин, его биологическое значение. Атеросклероз. Статинотерапия (Часть 1) //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37. – №. 1. – С. 27-35.
2. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза //Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – №. 1.
3. Кандыба Д. В. Инсульт //Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20. – №. 3. – С. 5-15.
4. Уразбаева А. КРОВЬ: СОСТАВ И ФУНКЦИИ //Форум молодых ученых. - 2022. - №. 7 (71). - С. 62-64.
5. Кастей Р. М. и др. Эпидемиологические аспекты и факторы развития острых нарушений мозгового кровообращения (литературный обзор) //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – №. 2-1. – С. 591-596.
6. Драпкина О. М. и др. Билирубин и сердечно-сосудистый риск //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 9. – С. 116-121.
7. Нурматова М. О. ГЛЮКОЗА В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА //Мировая наука. – 2020. – №. 3 (36). – С. 384-387.
8. Мухамеджанов Э. К., Есыров О. В. Сахарный диабет 2 типа: новые стороны патогенеза заболевания //Сахарный диабет. – 2013. – №. 4. – С. 49-51.
9. Баринев Э. Ф. и др. Механизмы регуляции воспаления в ишемизированном мозге (научный обзор) //Международный неврологический журнал. – 2013. – №. 8 (62). – С. 13-21.
10. Спирин А. Л. и др. Супратенториальные внутримозговые кровоизлияния: патофизиологические аспекты и тактика лечения //Педиатр. – 2015. – Т. 6. – №. 1. – С. 96-104.

Лебединец Д.Д., Лидохова О.В.

К вопросам об этиопатогенезе Крымской-Конго геморрагической лихорадки

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-640

Аннотация

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) – тяжелое природно-очаговое заболевание человека, передающееся клещами и характеризующаяся лихорадкой, сильной интоксикацией и тромбгеморрагическим синдромом. Развитие кровотечений и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания приводит к развитию полиорганной недостаточности и смертельному исходу (уровень смертности до 40%). ККГЛ распространена на всех континентах, а особенно в странах Африки, на Ближнем Востоке, в азиатских регионах. В России она регистрируется в Крыму, Ставропольском, Краснодарском крае, Ростовской области и в некоторых других южных

регионах страны, что связано с ареалом распространения иксодовых клещей рода *H. Marginatum* – основных носителей заболевания. В России на 2023 год пришлось 26 случаев заражения ККГЛ, из которых 96 % (25 случаев) были зарегистрированы на территории природного очага. Количество заболевших снизилось на 2,3 раза по сравнению с 2022 годом (59 случаев). Проявления Крымской-Конго геморрагической лихорадки в основном обнаруживались в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах. А особенно часто заболевания регистрировались в Ставропольском крае (10 случаев) и Ростовской области (6 случаев и 1 из них летальный).

Ключевые слова: Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, вирус, клещи, сыпь, кровотечения.

Abstract

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is a severe natural focal disease of humans transmitted by ticks and characterized by fever, severe intoxication and thrombohemorrhagic syndrome. The development of bleeding and disseminated intravascular coagulation syndrome leads to the development of multiple organ failure and death (mortality rate up to 40%). CCHF is widespread on all continents, and especially in African countries, the Middle East, and Asian regions. In Russia, it is registered in Crimea, Stavropol, Krasnodar Territory, Rostov Region and some other southern regions of the country, which is associated with the distribution area of ixodid ticks of the genus *H. Marginatum* - the main carriers of the disease. In Russia, as of 2023, there were 26 cases of CCHF infection, of which 96% (25 cases) were registered in the territory of the natural focus. The number of cases decreased by 2.3 times compared to 2022 (59 cases). Crimean-Congo hemorrhagic fever cases were mainly detected in the Southern and North Caucasian Federal Districts. And especially often the disease was registered in the Stavropol Territory (10 cases) and the Rostov Region (6 cases and 1 fatal).

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, virus, ticks, rash, bleeding.

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка представляет собой заболевание, вызванное вирусом из семейства *Bunyaviridae* (*Nairovirus*). Его геном представлен РНК. *Bunyaviridae* чувствительны к воздействиям окружающей среды, не устойчивы к действию детергентов, дезинфекторов и высокой температуры (выше 56 °С, 30 минут), однако выдерживают замораживание. Большинство представителей вирусов данного семейства является арбовирусами (т.е. передающимися кровососущими членистоногими). Насекомые являются переносчиками вирусов, а также основными резервуарами и постоянными хозяевами данных микроорганизмов. Основная часть *Bunyaviridae* переносится в организме комаров, а *Nairovirus* (вирус ККГЛ) большей частью передается клещами рода *H. Marginatum*. Среди млекопитающих хозяевами могут быть: грызуны, птицы, зайцеобразные и жвачные животные. Для геморрагической лихорадки характерна природно-территориальная очаговость. В дополнение к этому ей свойственна сезонность, проявляемая в весенне-летний период (максимально в мае-июне). Заражение происходит через укусы насекомых, а также при попадании крови больных животных или людей, содержащей вирус, на слизистые оболочки и раны. При проникновении в подкожно-жировую клетчатку, вирус начинает свой цикл репродукции. Вирионы повреждают мембраны клеток и разрыхляют окружающую ткань, подбираясь ближе к кровеносным сосудам. Выход микроорганизмов в кровоток знаменуется развитием агрессивного для организма состояния, называемого вирусемия. Макрофаги, лимфоциты и другие клетки иммунной системы начинают атаковать вирусные частицы. Однако полноценного обезвреживания добиться не удастся из-за: избыточного количества возбудителя, отсутствия специфического антигена вируса и недостаточного количества монокинов, цитокинов и гамма-интерферонов.

Длительная вирусемия обуславливает проникновение вирусов в эндотелиальные клетки с их последующим повреждением. Это будет сопровождаться отеком,

вакуолизацией и отслойкой внутреннего слоя сосуда. Возникает истончение сосудистой стенки, а продолжающаяся активная выработка прогстагландина E2 и других цитокинов вызывает расширение просвета артериол и венул. Данные изменения приводят к замедлению кровотока, выходу плазмы, а затем форменных элементов в межтучное пространство. Дисбаланс в системе гемостаза приводит к развитию ДВС-синдрома. Он начинается с образования множества мелких тромбов, нарушающих микроциркуляцию в разных органах и тканях. Эти процессы сопровождаются активным потреблением факторов свертывания (коагулопатия потребления). Затем наступает активация фибринолитической системы крови и гипокоагуляция, проявляющаяся кровоточивостью. Исходом будет являться развитие блокады микроциркуляторного русла, дистрофических процессов в тканях и появление массивных кровотечений в различных органах.

Помимо поражения эндотелия сосудов и системы крови, для Крымской-Конго геморрагической лихорадки характерно развитие инфекционно-токсического шока. Это тяжелое и угрожающее жизни состояние. Оно связано с длительной вирусемией, которая истощает иммунные возможности организма и обуславливает возможное присоединение вторичных инфекционных агентов. Их общее токсическое действие на организм проявляется нарушением микроциркуляции и гипоксией тканей. Дилатация сосудов приводит к плазмо- и геморрагии, вследствие чего падает объем циркулирующей крови. Централизация кровообращения и ДВС-синдром еще больше усиливают гипоксию. Организм переключается на анаэробный гликолиз, в ходе которого накапливаются недоокисленные продукты метаболизма и развивается ацидоз. Изменения в кислотно-основном состоянии приводят к дисфункции натрий-калиевого насоса, гибели клеток и необратимой поли-органной недостаточности. В завершении наступает острая дыхательная и почечная недостаточность.

Самым явным признаком становится развитие геморрагического синдрома. Появляется множество петехий и гематом на различных областях тела. Изначально это геморрагии на слизистых оболочках, коже бедра, предплечья, грудной клетки и области живота. В более тяжелых случаях может быть кровотечение в полость кишечника, желудка и мочеполовые пути с образованием кровяных сгустков. Сопровождается это появлением астенического синдрома, который проявляется слабостью, вялостью, головокружением, потерей сознания. Падает артериальное давление. В сердце снижается сердечный выброс и развивается брадикардия, которая в дальнейшем переходит в тахикардию. При ККГЛ развиваются поражения внутренних органов. Печень становится отечной, появляются очаги гиперемии и некрозов. У 8-10 % заболевших появляется желтуха вследствие гемолитических процессов. Прогрессирование почечной недостаточности проявляется протеинурией, гематурией. Обнаруживаются кровоизлияния в окологепаточную клетчатку. Неврологические нарушения обусловлены поражением нервных клеток из-за скопления крови в желудочках и оболочках головного мозга. А нарушение кровообращения в мышцах и нервах, иннервирующих их, приводит к ригидности затылочных мышц.

Заболевание начинается резко. С первого дня заражения наблюдается фебрильная температура (от 38° С до 39° С), озноб, сильная головная боль, общая слабость, мышечные и суставные боли. Нарастающая лихорадка имеет двухволновое течение с кратковременными периодами понижения температуры до нормы и последующим подъемом. Возможна боль в животе, рвота и диарея. С сильной интоксикацией будет связано развитие коллаптоидного состояния. Характерны кровоизлияния на коже разных размеров и локализации (чаще на ягодицах, бедрах, предплечьях). Могут появиться кровянистые выделения из половых путей, носа, желудка и кишечника. В период реконвалесценции возможно развитие транзиторного острого психоза. На первых порах симптоматика часто может быть ошибочно принята за ОРВИ или кишечную инфекцию.

Крымская-Конго геморрагическая лихорадка является серьезным и опасным заболеванием. Пациенты, инфицированные данным вирусом, имеют высокие риски

летальности. А основные симптомы заболевания часто переходят в тяжелые осложнения. Следовательно, необходимо уделять большое внимание ранней диагностике и своевременному комплексному подходу к лечению. На данный момент не существует вакцин как для людей, так и для животных. Поэтому изучение эпидемиологической ситуации и повышение уровня информированности населения о мерах предосторожности имеет ключевое значение для профилактики распространения ККГЛ.

1. Беседин Д.И., Русских А.А., Попова А.И., Пшеничная С.А. Ранняя диагностика Крымской-Конго геморрагической лихорадки на примере первого завозного случая в Воронежской области // Молодежный инновационный вестник. – 2017. – Т. 6. – №2. – С. 143-144.
2. Буаро М.И., Трофимов Н.М., Счесленок Е.П., Новик И.И., Рытик П.Г. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка // Медицинские новости. – 2012. – №. №12. – С. 15-18.
3. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. / О.В. Малецкая [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – № 1. – С. 30-36.
4. «Медицинская микробиология, вирусология и иммунология» под редакцией заслуженного деятеля науки РФ, академика РАН А. А. Воробьева // Медицинское информационное агентство Москва – 2004. С. 528-529.
5. Мирекина Е.В., Ярмухамедова Н.А., Галимзянов Х.М., Черенова Л.П. Дифференциальная диагностика Крымской геморрагической лихорадки и кори на современном этапе // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9. – № 1. – С. 103-108. doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-1-103-108.
6. Погорелова Л.Л. Крамская-Конго геморрагическая лихорадка // Детские инфекции. – 2004. – №. 4. – С. 61-66.
7. Санникова И.В., Пасечников А.Д., Малеев В.В., Первушин Ю.В. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: особенности течения тяжелых форм и предикторы летальности // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5. – № 4. – С. 25-28.
8. Цапко Н.В., Климова Л.И. Особенности распространения иксодового клеща *Hyalomma marginatum* (Acari, Ixodidae) в очаге Крымской геморрагической лихорадки на территории России // Проблемы особо опасных инфекций. 2024. № 1. С. 125-134.

Лещева Е.О.

Иммунологическое исследование пациентов с отсутствием зубов и красным плоским лишаем при лечении съёмными конструкциями протезов

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-641

Аннотация

На сегодняшний день предложены и разработаны рациональные подходы и оценка эффективности несъёмного и съёмного зубного протезирования при отсутствии зубов у пациентов с проявлениями красного плоского лишая (КПЛ). Несмотря на это, оказание ортопедической стоматологической помощи пациентам с потерей зубов и сопутствующими хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР) всё ещё продолжает оставаться недостаточно эффективным. Это приводит к ухудшению стоматологического здоровья, снижению качества жизни пациентов. Нередко не удаётся добиться длительного терапевтического эффекта, особенно при пользовании съёмными конструкциями зубных протезов, вследствие возникновения различных осложнений, связанных с воздействием непосредственно ортопедической конструкции. В этой связи, возрастает роль диагностики и профилактики осложнений с целью предупреждения рецидива заболевания СОПР.

Ключевые слова: красный плоский лишай, ортопедическое лечение съёмными зубными протезами, двухслойный базис, иммунологический статус, стоматологическое здоровье.

Abstract

To date, rational approaches have been proposed and developed to evaluate the effectiveness of fixed and removable dentures in the absence of teeth in patients with manifestations of lichen planus (KPL). Despite this, the provision of orthopedic dental care to patients with tooth loss and concomitant chronic diseases of the oral mucosa (COPR) still continues to be insufficiently effective. This leads to a deterioration of dental health, a decrease in the quality of life of patients. It is often not possible to achieve a long-term therapeutic effect, especially when using removable denture structures, due to the occurrence of various complications associated with the direct impact of the orthopedic structure. In this regard, the role of diagnosis and prevention of complications in order to prevent the recurrence of the disease is increasing.

Keywords: lichen planus, orthopedic treatment with removable dentures, two-layer basis, immunological status, dental health.

Этиология КПЛ до сих пор неизвестна. Кроме того, патогенез не совсем ясен, но считается, что он возникает в результате иммунного ответа, предположительно с участием CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, продуцирующих цитокины, интерлейкин-2 и фактор некроза опухоли в эпителии полости рта, которые индуцируют хроническую воспалительную реакцию и апоптоз кератиноцитов. Были обнаружены генетические варианты различных маркеров генов HLA, воспалительных цитокинов и хемокинов, которые связаны с развитием КПЛ. Несмотря на неопределенность причин этих генетических вариантов, их наличие подтверждает гипотезу о возможном наличии аутоантигенов в организме [3,4].

Интересно, что недавно было установлено, что связь между КПЛ и другими аутоиммунными заболеваниями обусловлена «открытием Сурвивина». Этот многофункциональный белок является частью семейства ингибиторов апоптоза, играет важную роль в клеточном делении, апоптозе и, возможно, биогенезе микро-РНК. Обнаружено, что участие этого белка в различных аутоиммунных заболеваниях бросает новый свет на их патогенез [2, 3, 4].

Немаловажное значение отводится инфекционным факторам, токсикоаллергическим воздействиям, нейрогенным нарушениям. При локализации папулезных высыпаний на слизистой оболочке рта необходимо учитывать роль местных факторов в развитии и течении заболевания, а также при планировании лечения. Большое значение имеет наличие местных травмирующих факторов (острые края зубов, кариозные полости, ортопедические конструкции, некачественно изготовленные пломбы) и состояние микробиоценоза полости рта [1, 6]. Так, в частности, наличие металлических конструкций в полости рта может приводить к явлению гальванизма, что, в свою очередь, способствует изменению биохимических свойств ротовой жидкости. На этом фоне угнетается местный иммунитет и возникают нарушения микробиоценоза полости рта различной степени тяжести. Это, в свою очередь, создаёт условия для прогрессирования, утяжеления течения и снижения эффективности лечения данного заболевания. По мнению многих авторов, длительно текущие хронические воспалительные заболевания слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, красная волчанка, лейкоплакия) сопровождаются изменением микробиоценоза полости рта [1,2,5].

Цель исследования

Провести иммунологическое исследование пациентов с ортопедическими конструкциями на фоне КПЛ с определением в смешанной слюне противо- и провоспалительных цитокинов

Материал и методы исследования

Всего в клиническом исследовании приняло участие 80 пациентов с кодировкой болезней по МКБ-10 K08.1: потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления зубов или локализованного пародонтита и L43 Красный плоский лишай (сопутствующее

заболевание). Пациенты, привлеченные в исследование, находились на диспансерном учете с диагнозом красный плоский лишай, типичная форма, стадия ремиссии. Обследование пациентов проводили согласно Клиническим рекомендациям (Протоколу лечения) больных с частичным или полным отсутствием зубов. На кафедре пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко все пациенты были разделены на 4 группы по 20 наблюдаемых:

1-я группа – пациентам были изготовлены двухслойные съемные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Фторакс и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по уходу за полостью рта и съемными конструкциями протезов с помощью традиционных средств (зубная паста и зубная щетка для очищения съемного протеза и зубов – по выбору пациентов; дезинфекция съемного протеза один раз в день с помощью 0,2% раствора хлоргексидина).

2-я группа – пациентам были изготовлены двухслойные съемные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по обработке съемных конструкций протезов Ортосол-Дент, по уходу за полостью рта с помощью традиционных средств.

3-я группа - пациентам были изготовлены двухслойные съемные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по применению геля для слизистой оболочки рта, бальзама-ополаскивателя и зубной пасты ВИВАКС Дент; по обработке съемного протеза Ортосол-Дент в течение 1 месяца, затем переход к традиционным средствам ухода за полостью рта и дезинфекция съемных протезов раствором хлоргексидина 0,2%.

4-я группа - пациентам были изготовлены двухслойные съемные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по применению геля для слизистой оболочки рта, бальзама-ополаскивателя и зубной пасты ВИВАКС Дент, по обработке съемного протеза Ортосол-Дент в течение 6 месяцев.

Иммунологическое исследование пациентов включало определение в смешанной слюне против (IL- 4)- и провоспалительных (IL- 1 β) цитокинов, до ортопедического лечения и на фоне применяемой методики профилактики осложнений в период адаптации к съемной конструкции протезов, а также через 3 и 6 месяцев пользования последними. Оценка интерлейкинового статуса - определение полипептидных межклеточных медиаторов - имеет важное значение для изучения активности иммунного ответа при воспалении.

Результаты исследования

Результаты количественного определения 1 β – интерлейкина (IL - 1 β)

Содержание 1 β – интерлейкина (IL - 1 β) в смешанной, не стимулированной слюне у пациентов 1, 2, 3 и 4 групп до начала исследования практически не отличалось и составило в 1 группе 14,8 \pm 0,8 пг/мл, во 2 группе 14,7 \pm 0,8 пг/мл, в 3 группе 14,7 \pm 0,8 пг/мл, а в 4 группе 14,5 \pm 1,2 пг/мл ($p > 0,008$).

Через 1 сутки после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий в не стимулированной слюне ротовой полости было зафиксировано равномерное увеличение содержания IL - 1 β во всех группах наблюдаемых пациентов. Так, в 1 группе - 29,5 \pm 3,4 пг/мл, во 2 группе - 29,8 \pm 4,3 пг/мл, в 3 группе - 30,1 \pm 4,0 пг/мл, а в 4 группе - 29,7 \pm 4,1 пг/мл ($p > 0,008$).

Спустя 5 суток после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, в не стимулированной слюне ротовой полости показатель IL - 1 β претерпевал изменения. В 1 и 2 группах показатель IL - 1 β увеличился и составил 31,8 \pm 2,9 пг/мл и 33,0 \pm 4,0 пг/мл соответственно; в 3 и 4 группах изучаемый показатель имел тенденцию к уменьшению и составил 22,9 \pm 2,5 пг/мл и 21,2 \pm 2,3 пг/мл соответственно ($p < 0,008$).

Спустя 1 месяц после наложения двухслойных протезов и начала проводимых лечебных и профилактических мероприятий, показатель IL - 1 β в 1 и 2 группе незначительно увеличился и был зафиксирован в значениях 33,0 \pm 2,9 пг/мл и 33,5 \pm 3,5 пг/мл соответственно. В то же время у пациентов с красным плоским лишаям 3 и 4 групп, которые применяли комплексную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, показатель имел тенденцию к уменьшению и составил 18,0 \pm 1,0 пг/мл и 17,8 \pm 1,0 пг/мл соответственно ($p < 0,008$), что отражено в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка 1 β - интерлейкина в группах на этапах лечения, M \pm s*.

№ группы	До лечения	1 сутки	5 сутки	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1	14,8 \pm 0,8	29,5 \pm 3,4	31,8 \pm 2,9	33,0 \pm 2,9	33,7 \pm 2,8	34,7 \pm 3,2
2	14,7 \pm 0,8	29,8 \pm 4,3	33,0 \pm 4,0	33,5 \pm 3,5	34,0 \pm 3,6	34,7 \pm 3,7
3	14,7 \pm 0,8	30,1 \pm 4,0	22,9 \pm 2,5	18,0 \pm 1,0	29,9 \pm 3,1	32,6 \pm 3,7
4	14,5 \pm 1,2	29,7 \pm 4,1	21,2 \pm 2,3	17,8 \pm 1,0	16,8 \pm 1,0	16,0 \pm 1,0

*Примечание * - До лечения и в 1 сутки между группами различий нет, $p > 0,008$. На 5 сутки статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4 группами. В 1 месяц статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4 группами. В 3 месяца статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4, 3 и 4 группами. В 6 месяцев статистически значимые различия есть между 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4 группами.*

У наблюдаемых пациентов 1, 2 и 3 групп через 3 месяца после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, было зафиксировано увеличение значений изучаемого показателя 1 β - интерлейкина. Так, в 1 группе IL - 1 β составил 33,7 \pm 2,8 пг/мл, во 2 группе - 34,0 \pm 3,6 пг/мл, в 3 группе - 29,9 \pm 3,1 пг/мл. В то же время у пациентов 4 группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель 1 β - интерлейкина снизился и составил 16,8 \pm 1,0 пг/мл ($p < 0,008$).

Спустя 6 месяцев после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения 1 β - интерлейкина у пациентов 1, 2 и 3 групп увеличивались. Так, в 1 группе IL - 1 β составил 34,7 \pm 3,2 пг/мл, во 2 группе - 34,7 \pm 3,7 пг/мл, в 3 группе - 32,6 \pm 3,7 пг/мл. У пациентов 4 группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель IL - 1 β уменьшился и составил 16,0 \pm 1,0 пг/мл ($p < 0,008$).

Таким образом, у пациентов 4-й группы, которые продолжали пользоваться разработанной комплексной методикой профилактики осложнений съёмного протезирования, показатель 1 β - интерлейкина не повысился, что свидетельствовало о том, что фактор местной иммунной защиты повышался. В то же время в 1-й группе показатель увеличился в 2,3 раза, во 2-ой группе - в 2,4 раза, а в 3-й группе - в 2,2 раза, что подтверждало снижение местного иммунитета полости рта.

Результаты количественного определения интерлейкина - 4 (IL - 4)

Содержание интерлейкина - 4 (IL - 4) в смешанной, не стимулированной слюне у пациентов, которые приняли участие в исследовании, до начала лечебных и профилактических мероприятий, практически не отличалось и составило в 1-й группе 16,7 \pm 0,7 пг/мл, во 2-й группе - 16,8 \pm 0,5 пг/мл, в 3-й группе - 16,6 \pm 0,6 пг/мл, а в 4-й группе - 16,6 \pm 0,6 пг/мл ($p > 0,008$).

Спустя 1 сутки после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, нами было зафиксировано равномерное увеличение содержания IL - 4 во всех группах пациентов. Так, в 1-й группе 24,7 \pm 2,6 пг/мл, во 2-й

группе - $24,8 \pm 2,6$ пг/мл, в 3-й группе - $24,6 \pm 2,0$ пг/мл, а в 4-й группе - $24,3 \pm 2,2$ пг/мл ($p < 0,008$). Спустя 5 суток после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения ИЛ - 4 изменялись. Так, в 1-й и 2-й группах показатель ИЛ - 4 увеличился и составил $28,9 \pm 2,3$ пг/мл и $28,9 \pm 2,1$ пг/мл соответственно. В 3-й и 4-й группах, пациенты которых применяли комплексную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и съёмного протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, изучаемый показатель уменьшался и составил $25,7 \pm 1,6$ пг/мл и $25,6 \pm 1,9$ пг/мл соответственно ($p < 0,008$). Спустя 1 месяц после наложения двухслойных протезов и начала проводимых профилактических мероприятий, показатель ИЛ - 4 в 1-й и 2-й группах увеличился и составил $31,1 \pm 2,3$ пг/мл и $31,2 \pm 2,4$ пг/мл соответственно. В то же время у пациентов с красным плоским лишаем 3-й и 4-й групп, которые применяли комплексную методику профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, показатель уменьшился до $21,1 \pm 2,2$ пг/мл и $21,2 \pm 2,1$ пг/мл соответственно ($p < 0,008$).

У наблюдаемых пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп через 3 месяца после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, было зафиксировано увеличение значений изучаемого показателя интерлейкина - 4. Так, в 1-й группе ИЛ - 4 составил $31,6 \pm 2,3$ пг/мл, во 2-й группе - $31,4 \pm 2,3$ пг/мл, в 3-й группе - $29,6 \pm 1,9$ пг/мл. В то же время у пациентов 4-й группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель интерлейкина - 4 снизился и составил $17,8 \pm 1,6$ пг/мл ($p < 0,008$), что отражено в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка интерлейкина – 4 в группах на этапах лечения, $M \pm s^*$.

№ группы	До лечения	1 сутки	5 суток	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1	$16,7 \pm 0,7$	$24,7 \pm 2,6$	$28,9 \pm 2,3$	$31,1 \pm 2,3$	$31,6 \pm 2,3$	$32,9 \pm 3,0$
2	$16,8 \pm 0,5$	$24,8 \pm 2,6$	$28,9 \pm 2,1$	$31,2 \pm 2,4$	$31,4 \pm 2,3$	$31,9 \pm 2,5$
3	$16,6 \pm 0,6$	$24,6 \pm 2,0$	$25,7 \pm 1,6$	$21,1 \pm 2,2$	$29,6 \pm 1,9$	$31,4 \pm 1,7$
4	$16,6 \pm 0,6$	$24,3 \pm 2,2$	$25,6 \pm 1,9$	$21,2 \pm 2,1$	$17,8 \pm 1,6$	$17,3 \pm 0,7$

Примечание * - До лечения и в 1 сутки между группами различий нет, $p > 0,008$. На 5 суток статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4 группами, $p < 0,008$. В 1 месяц статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4 группами, $p < 0,008$. В 3 месяца статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4, 3 и 4 группами, $p < 0,008$. В 6 месяцев статистически значимые различия есть между 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4 группами, $p < 0,008$.

Спустя 6 месяцев после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения ИЛ - 4 у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп увеличивались. Так, в 1-й группе ИЛ – 4 составил $32,9 \pm 3,0$ пг/мл, во 2-й группе - $31,9 \pm 2,5$ пг/мл, в 3-й группе - $31,4 \pm 1,7$ пг/мл. У пациентов 4-й группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель ИЛ - 4 уменьшился и составил $17,3 \pm 0,7$ пг/мл ($p < 0,008$).

Таким образом, изучение изменений показателя интерлейкина – 4 у пациентов 4-й группы, которые пользовались разработанной комплексной методикой профилактики осложнений съёмного протезирования во время всего периода наблюдения, показало, что значения фактически не изменились, что позволило сделать вывод о том, что фактор местной иммунной защиты не изменялся. В то же время в 1-й группе показатель увеличился в 2 раза, во 2-ой группе – в 1,9 раза, а в 3-й группе - в 1,9 раз, что подтверждало снижение местного иммунитета полости рта.

Вывод

Благодаря разработанной комплексной методике достигнута возможность улучшения показателей местного иммунитета ротовой полости с перспективой улучшения качества стоматологического (ортопедического) лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов, ассоциированным с красным плоским лишаем.

1. Гожая, Л. Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на получение степени доктора медицинских наук / Гожая Лидия Дмитриевна ; Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова. – Москва, 2001. – 20 с.
2. Лещева Е.О., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А., Каверина Е.Ю К вопросу о значении ортопедического лечения в комплексной терапии больных с проявлениями красного плоского лишая полости рта // Прикладные информационные аспекты медицины. 2024. Т. 27. № 1. С. 69-74.
3. Пурсанова, А. Е. Влияние плазмотерапии на состояния местного иммунитета ротовой полости у больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта / А. Е. Пурсанова, Л. Н. Казарина // Пародонтология. – 2018. – Том 23. – № 4. – С. 73-76.
4. Сотникова, М. В. Иммунометаболические нарушения в ротовой жидкости при использовании полных съемных пластиночных протезов: специальность 14.00.16 «Патологическая физиология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Сотникова Марина Владимировна; Новосибирский государственный медицинский университет. - Новосибирск, 2006. - 110 с.
5. Чиркова Н.В., Лещева Е.О., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А., Шевцов А.Н., Богатырева Ю.А. Оценка динамики качества жизни пациентов со съемными пластиночными протезами на фоне красного плоского лишая на различных этапах лечения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2024. Т. 23. № 1. С. 137-146.
6. Чиркова Н.В., Лещева Е.О., Полушкина Н.А., Вечеркина Ж.В., Богатырева Ю.А., Бобешко М.Н. Современные аспекты использования фармако- и немедикаментозной терапии в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта у пациентов с отсутствием зубов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2024. Т. 27. № 2. С. 40-50.

Лещева Е.О., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А.

Определение показателей иммуноглобулина s-IgA и лизоцима у пациентов со съемными протезами на фоне проявления красного плоского лишая при использовании многоэтапной методики профилактики осложнений в сравнительном аспекте

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-642

Аннотация

На данный момент точные причины развития КПЛ СОР остаются неопределенными. Однако увеличение частоты заболеваемости и рост числа тяжелых случаев значительно влияют на иммунный статус и качество жизни пациентов. Эти заболевания существенно снижают общий уровень благополучия, вызывая как физическую боль, затруднения при приеме пищи и невозможность полноценного питания, так и психологический дискомфорт. Состояние здоровья полости рта имеет существенное воздействие на общее качество жизни пациентов. Это играет важную роль не только в успешной реабилитации, но и в оценке эффективности применяемых методов и технологий в ортопедическом лечении.

Ключевые слова: отсутствие зубов, красный плоский лишай, съемные конструкции протезов, иммунологический статус.

Abstract

At the moment, the exact causes of the development of CPL SOR remain uncertain. However, an increase in the incidence rate and an increase in the number of severe cases significantly affect the immune status and quality of life of patients. These diseases significantly

reduce the overall level of well-being, causing both physical pain, difficulty eating and the inability to eat well, as well as psychological discomfort. The state of oral health has a significant impact on the overall quality of life of patients. This plays an important role not only in successful rehabilitation, but also in evaluating the effectiveness of applied methods and technologies in orthopedic treatment.

Keywords: absence of teeth, lichen planus, removable dentures, immunological status.

Проблема рационального ортопедического лечения зависит от многочисленных факторов, среди которых немаловажную роль играют неэффективное стоматологическое лечение (в том числе необоснованный выбор конструкционного материала), возникновение и хронизация различной системной патологии [3,5]. Авторы отмечают, что нуждаемость в съёмном протезировании у лиц с заболеваниями СОР в 3,3 раза выше, чем у лиц с полностью сохранёнными зубными рядами [1, 2].

Однако съёмное протезирование становится проблематичным при наличии на слизистой оболочке протезного поля разного рода первичных и вторичных элементов поражения СОР (в том числе, наличие отека, эрозий, гиперплазия и атрофии, склероз), а также неудовлетворительной фиксации, низкой функциональной эффективности конструкции. У 3-5 % пациентов, обращающихся за стоматологической помощью, наблюдаются хронические воспалительные процессы слизистой оболочки полости рта. Вследствие длительного течения хронических заболеваний и сопровождающих их обострений большинство пациентов длительное время не могут получить необходимое ортопедическое лечение [1, 5].

Практикующие врачи стоматологи-ортопеды часто сталкиваются с большой проблемой не только выбора конструкции протеза (с учетом локализации очагов поражения СОПР), но и выполнения стоматологических манипуляций непосредственно в полости рта в связи с высоким риском обострения течения заболевания [4,6].

Особое место перед ортопедическим лечением занимает подготовка полости рта к протезированию, включающая профилактические гигиенические мероприятия, терапевтическое, хирургическое, пародонтологическое, ортодонтическое лечение в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Лечение же сопутствующего стоматологического заболевания становится основным среди подготовительных этапов перед ортопедическим лечением [2,4].

Цель исследования

Исследовать динамику местного иммунитета полости рта пациентов со съёмными конструкциями зубных протезов на фоне проявления красного плоского лишая при использовании разработанной комплексной методики профилактики осложнений.

Материал и методы исследования

На кафедре пропедевтической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко все пациенты были разделены на 4 группы по 20 наблюдаемых:

1-я группа – пациентам были изготовлены двухслойные съёмные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Фторакс и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по уходу за полостью рта и съёмными конструкциями протезов с помощью традиционных средств (зубная паста и зубная щетка для очищения съёмного протеза и зубов – по выбору пациентов; дезинфекция съёмного протеза один раз в день с помощью 0,2% раствора хлоргексидина).

2-я группа – пациентам были изготовлены двухслойные съёмные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по обработке съёмных конструкций протезов Ортол-Дент, по уходу за полостью рта с помощью традиционных средств.

3-я группа - пациентам были изготовлены двухслойные съёмные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по применению геля для слизистой оболочки рта,

бальзама-ополаскивателя и зубной пасты ВИВАКС Дент; по обработке съемного протеза Ортосол-Дент в течение 1 месяца, затем переход к традиционным средствам ухода за полостью рта и дезинфекция съемных протезов раствором хлоргексидина 0,2%.

4-я группа - пациентам были изготовлены двухслойные съемные пластиночные протезы из акрилового базисного полимера Уракрил и эластичной подкладки из Белакрил -Э ХО Софт. Даны рекомендации по применению геля для слизистой оболочки рта, бальзама-ополаскивателя и зубной пасты ВИВАКС Дент, по обработке съемного протеза Ортосол-Дент в течение 6 месяцев.

Определение лизоцима в смешанной слюне

Для оценки активности лизоцима применяли фотонейфелометрический метод – выявление вещества, которое при прохождении через световой поток способно снижать его интенсивность. Исследование концентрации лизоцима проводят методом диффузии в мясопептонном агаре, содержащем 0,05% порошка биомассы *Mikrococcus Lisodeiticus* (штамм 2665). Лизоцим способен разрушать клеточную стенку бактерий эталонного штамма за счет лизиса мукополисахаридов и, таким образом, снижать плотность взвеси бактерий. Для выполнения исследования использовали суточную агаровую культуру *Mikrococcus Lisodeiticus*, смывали ее 0,1 М фосфатным буферным раствором с рН - 6,2. Стандартизацию проводили на фотоколориметре при длине волны 540 мкм (зеленый фильтр) до плотности культуры 0,7 условных единиц. Стандартная величина светопропускания взвеси 20%. Нестимулированную смешанную слюну в объеме 0,03 мл разводили в соотношении 1:20 фосфатным буфером и соединяли в 1,47 мл микробной взвеси. Составы выдерживали в термостате 1 час при температуре 37°C. При последующей нефелометрии активность лизоцима фиксировали как разницу от значения из полученного светопропускания исходных 20%. Получали средние значения после трехкратного измерения показателей светопоглощения. Для взрослых норма лизоцима - в интервале 225,6-238 мкг/мл. Исследование проводили до лечения, на 5-й день пользования съемным протезом с двухслойным базисом и через 1, 3 и 6 месяцев.

Определение иммуноглобулина s-IgA

Для определения содержания в слюне пациентов иммуноглобулина s-IgA использовали набор реагентов «ИФА-БЕСТ» (Россия) для проведения метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA). Метод основан на трехстадийном «сэндвич-варианте» твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител.

Забор нестимулированной смешанной слюны проводили по общепринятой стандартной методике. Образцы цельной слюны собирали в утренние часы, с 8.00-11.00, натощак, с предварительным прополаскиванием, путем пассивного истечения в полипропиленовую пробирку объемом 1,5 мл (кат. номер: 00300108302, Эппендорф, Гамбург, Германия) и сразу замораживали при температуре -20°C. Перед проведением анализа образцы выдерживались при температуре от 18 до 25°C в течение времени не менее 30 минут. Исследования проводили до лечения, через 1 сутки, на 5-й день, через 1, 3 и 6 месяцев пользования съемным протезом с двухслойным базисом.

Результаты исследования

Результаты количественного определения лизоцима

До начала проведения лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, которые приняли участие в исследовании, значения лизоцима практически не отличались и составили в 1-й группе 189 (188; 189) мкг/мл, во 2-й группе - 189 (187; 190) мкг/мл, в 3-й группе - 188 (187; 189) мкг/мл, а в 4-й группе - 188 (187,5; 189) мкг/мл ($p > 0,008$). У наблюдаемых больных 1-й и 2-й групп по прошествии 5 суток после наложения съёмных зубных протезов из акриловых полимеров в смывах из ротовой полости было зафиксировано снижение содержания лизоцима, что позволило нам утверждать нежелательное их травматическое воздействие на слизистую оболочку ротовой полости, которое способствовало снижению местного гуморального иммунитета ротовой полости.

Так, в 1-й группе содержание лизоцима было зафиксировано в значениях 188 (187,5; 189) мкг/мл, а во 2-й группе - 181 (178; 182) мкг/мл ($p < 0,008$). В 3-й и 4-й группе было отмечено увеличение содержания лизоцима, и оно составило 210 (208; 217,5) мкг/мл и 210,5 (208; 216,5) мкг/мл соответственно ($p < 0,008$).

По прошествии одного месяца после наложения съёмных акриловых протезов у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено было небольшое увеличение исследуемых значений, которое составило 183,5 (180; 185) мкг/мл и 184 (182; 185,5) мкг/мл ($p < 0,008$). В то же время у пациентов с красным плоским лишаем 3-й и 4-й групп, которые применяли комплексную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, значения лизоцима увеличились и составили 221 (218; 223) мкг/мл и 221,5 (218; 222) мкг/мл ($p < 0,008$) (таблица 1). Так как данные лизоцима не соответствуют нормальному закону, использовали непараметрические методы с описанием центральных значений в виде медианы и квартильного отрезка Me (25q; 75q), который содержит 50% значений выборки, слева и справа от медианы.

Таблица 1

Сравнительная оценка лизоцима в группах на этапах лечения, Me (Me (25q; 75q), *.

№ группы	До лечения	5 сутки	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1	189 (188; 189)	180 (178; 182,5)	183,5 (180; 185)	179 (178; 182,5)	178 (177; 180)
2	189 (187; 190)	181 (178; 182)	184 (182; 185,5)	182 (180; 183)	179,5 (178; 182)
3	188 (187; 189)	210 (208; 217,5)	221 (218; 223)	210,5 (209; 212,5)	198 (193; 201,5)
4	188 (187,5; 189)	210,5 (208; 216,5)	221,5 (218; 222)	223,5 (220; 225)	223,3 (221; 225)

Примечание * - до лечения между группами различий нет, $p > 0,008$. На 5 сутки статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 2 и 3, 1 и 4, 2 и 4 группами, $p < 0,008$. В 1 месяц статистически значимые различия есть между 1 и 3 группами, 2 и 3, 1 и 4, 2 и 4 группами, $p < 0,008$. В 3 месяца статистически значимые различия есть между всеми группами, $p < 0,008$. В 6 месяцев статистически значимые различия есть между всеми группами, кроме 1 и 2, $p < 0,008$.

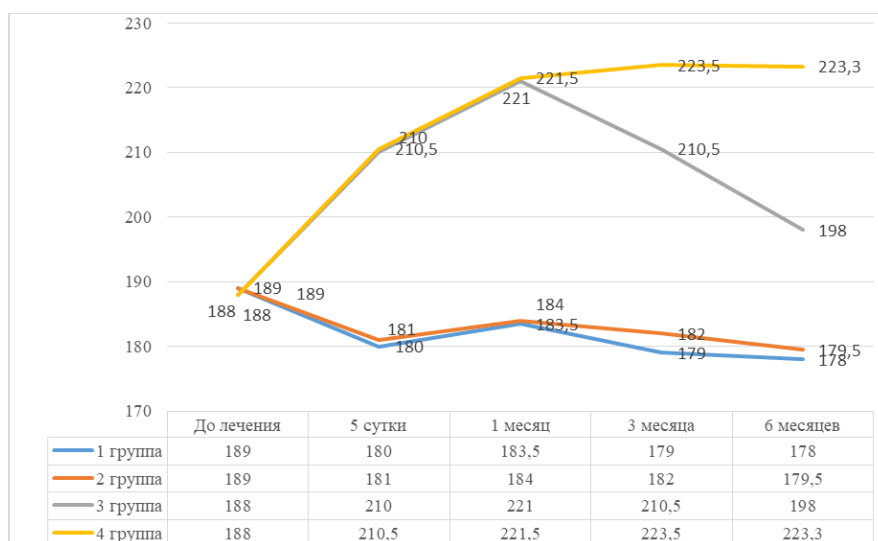


Рисунок 1. Сравнительная оценка лизоцима в группах на этапах лечения.

Спустя 6 месяцев после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения лизоцима у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп снизились. Так, в 1-й группе значения лизоцима составили 178 (177; 180) мкг/мл, во 2-й группе - 179,5 (178; 182) мкг/мл, в 3-й группе - 198 (193; 201,5) мкг/мл. У пациентов 4-й

группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель лизоцима увеличился и составил 223,3 (221; 225) мкг/мл ($p < 0,008$).

Таким образом, изучение изменений показателя лизоцима у пациентов 4-й группы, которые пользовались разработанной комплексной методикой профилактики осложнений съёмного протезирования во время всего периода наблюдения, показало, что значения повысились, и это позволило сделать вывод о том, что фактор местной иммунной защиты повышался. В то же время в 1-й, во 2-ой и в 3-й группах изучаемый показатель увеличивался, что подтверждало снижение местного иммунитета полости рта.

Результаты количественного определения секреторного иммуноглобулина А (s-IgA)

Содержание секреторного иммуноглобулина А (s-IgA) изменяется в зависимости от возраста, факторов внешней среды и наличия заболеваний. Повышение s-IgA указывает на дисбаланс в иммунной системе.

До начала проведения лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, которые приняли участие в исследовании, значения s-IgA практически не отличались и составили в 1-й группе 1,0 (0,91;1,04) г/л, во 2-й группе - 1,0 (0,91;1,03) г/л, в 3-й группе - 1,0 (0,92;1,04) г/л, а в 4-й группе - 0,98 (0,91;1,01) г/л ($p > 0,008$). Спустя 1 сутки после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, нами было зафиксировано равномерное увеличение содержания s-IgA во всех группах пациентов. Так, в 1-й группе - 1,11 (1,10;1,13) г/л, во 2-й группе - 1,12 (1,09;1,14) г/л, в 3-й группе - 1,14 (1,12;1,19) г/л, а в 4-й группе - 1,13 (1,12;1,16) г/л ($p > 0,008$). Спустя 5 суток после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения изменялись. Так, в 1-й и 2-й группах показатель s-IgA увеличился и составил 1,20 (1,12;1,22) г/л и 1,19 (1,13;1,23) г/л соответственно. В 3-й и 4-й группах, пациенты которых применяли комплексную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и съёмного протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, изучаемый показатель уменьшался и составил 1,15 (1,12;1,20) г/л и 1,16 (1,12;1,18) г/л соответственно ($p > 0,008$). Спустя 1 месяц после наложения двухслойных протезов и начала проводимых профилактических мероприятий, показатель s-IgA в 1-й и 2-й группах увеличился и составил 1,24 (1,19;1,28) г/л и 1,23 (1,19;1,29) г/л соответственно. В то же время у пациентов с красным плоским лишаям 3-й и 4-й групп, которые применяли комплексную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, включающей оптимизацию технологии изготовления ортопедической конструкции, гигиену полости рта и протеза, а также поддержание резистентности слизистой оболочки полости рта, показатель s-IgA уменьшился до 1,04 (1,0;1,07) г/л и 1,02 (0,97;1,05) г/л соответственно ($p < 0,008$).

У наблюдаемых пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп через 3 месяца после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий было зафиксировано увеличение значений изучаемого показателя. Так, в 1-й группе s-IgA составил 1,27 (1,22;1,29) г/л, во 2-й группе - 1,27 (1,23;1,30) г/л, в 3-й группе - 1,16 (1,14;1,19) г/л. В то же время у пациентов 4-й группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель s-IgA снизился и составил 1,01 (0,96;1,04) г/л ($p < 0,008$), что отражено в таблице 2.

Таблица 2
Сравнительная оценка секреторного иммуноглобулина А в группах на этапах лечения, Ме (25q; 75q)*.

№ группы	До лечения	1 сутки	5 суток	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1	1,0 (0,91;1,04)	1,11 (1,10;1,13)	1,20 (1,12;1,22)	1,24 (1,19;1,28)	1,27 (1,22;1,29)	1,29 (1,25;1,30)
2	1,0 (0,91;1,03)	1,12 (1,09;1,14)	1,19 (1,13;1,23)	1,23 (1,19;1,29)	1,27 (1,23;1,30)	1,28 (1,26;1,31)
3	1,0 (0,92;1,04)	1,14 (1,12;1,19)	1,15 (1,12;1,20)	1,04 (1,0;1,07)	1,16 (1,14;1,19)	1,16 (1,13;1,18)
4	0,98 (0,91;1,01)	1,13 (1,12;1,16)	1,16 (1,12;1,18)	1,02 (0,97;1,05)	1,01 (0,96;1,04)	1,02 (0,96;1,03)

Примечание * - до лечения между группами различий нет, $p > 0,008$. Между 1 и 2 группами статистически значимых различий нет, $p > 0,008$. На 1 и 5 сутки между всеми группами статистически значимых различий нет, $p > 0,008$. В 1 месяц статистически значимые различия есть между всеми группами, кроме 1 и 2, 3 и 4, $p < 0,008$. В 3 месяца статистически значимые различия есть между всеми группами при попарном сравнении, кроме 1 и 2, $p < 0,008$. В 6 месяцев статистически значимые различия есть между всеми группами при попарном сравнении, кроме 1 и 2, $p < 0,008$.

Спустя 6 месяцев после наложения двухслойных протезов и начала лечебных и профилактических мероприятий, значения s-IgA у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп увеличивались. Так, в 1-й группе значения s-IgA составили 1,29 (1,25;1,30) г/л, во 2-й группе - 1,28 (1,26;1,31) г/л, в 3-й группе - 1,16 (1,13;1,18) г/л. У пациентов 4-й группы, которые продолжили применять разработанную многоэтапную методику комплексной профилактики осложнений съёмного протезирования, изучаемый показатель s-IgA уменьшился и составил 1,02 (0,96;1,03) г/л ($p < 0,008$), что представлено на рисунке 2.

Таким образом, изучение изменений показателя секреторного иммуноглобулина А у пациентов 4-й группы, которые пользовались разработанной комплексной методикой профилактики осложнений съёмного протезирования во время всего периода наблюдения, показало, что значения фактически не изменились, и это позволило сделать вывод о том, что фактор местной иммунной защиты остался прежним.

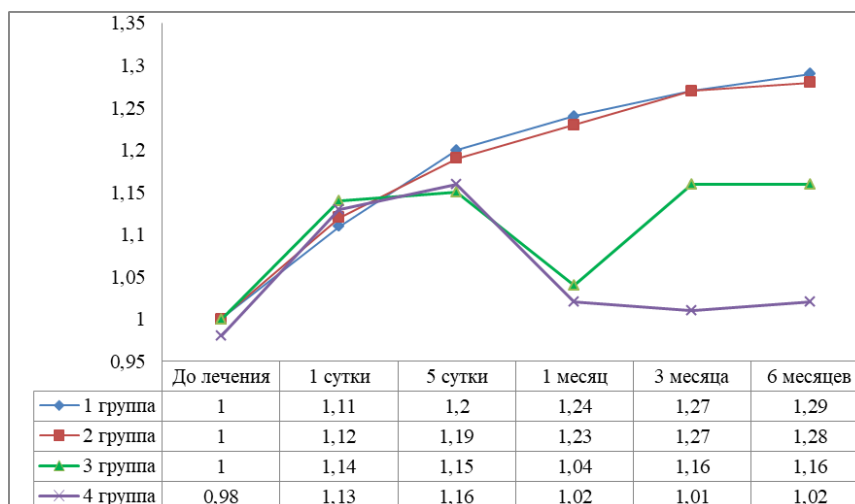


Рисунок 2. Сравнительная оценка секреторного иммуноглобулина А в группах на этапах лечения.

В то же время в 1-й группе показатель s-IgA увеличился в среднем на 0,29, во 2-ой группе – на 0,28, а в 3-й группе - на 0,16, что подтверждало снижение местного иммунитета полости рта.

Вывод

Результат анализа данных показал, что применение разработанной комплексной методики профилактики осложнений съёмного протезирования у пациентов с КПЛ позволило повысить значения местного иммунитета ротовой полости у пациентов со

съёмными зубными протезами: отмечалась стабильность показателей содержания s-IgA, и увеличения значений лизоцима. Использование разработанной комплексной методики профилактики осложнений съёмного протезирования у пациентов с КПЛ позволило устранить данный дисбаланс.

1. Бывальцева, С. Ю. Красный плоский лишай - влияние на качество жизни пациентов / С. Ю. Бывальцева, Н. Е. Большедворская, И. А. Артемьева // Вестник научных конференций. – 2016. – № 4-5 (8). – С. 40-42.
2. Лещева Е.О., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А., Каверина Е.Ю К вопросу о значении ортопедического лечения в комплексной терапии больных с проявлениями красного плоского лишая полости рта // Прикладные информационные аспекты медицины. 2024. Т. 27. № 1. С. 69-74.
3. Оптимизация лечебно-профилактических мероприятий дисбиоза слизистой оболочки полости рта / Ж. В. Вечеркина, Н. А. Шалимова, Н. В. Чиркова и др. // Рецензируемый научный журнал «Тенденции развития науки и образования». Изд. НИЦ «Л- Журнал», № 66, Ч. 1, 2020. – С. 97-101.
4. Оптимизация местной медикаментозной терапии больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой полости рта / Ю. А. Македонова, И. В. Фирсова, Д. В. Михальченко [и др.] // Клиническая стоматология. – 2018. – № 2. – С. 14-18.
5. Чиркова Н.В., Лещева Е.О., Вечеркина Ж.В., Лещева Е.А., Шевцов А.Н., Богатырева Ю.А. Оценка динамики качества жизни пациентов со съёмными пластиночными протезами на фоне красного плоского лишая на различных этапах лечения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2024. Т. 23. № 1. С. 137-146.
6. Чиркова Н.В., Лещева Е.О., Полушкина Н.А., Вечеркина Ж.В., Богатырева Ю.А., Бобешко М.Н. Современные аспекты использования фармако- и немедикаментозной терапии в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта у пациентов с отсутствием зубов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2024. Т. 27. № 2. С. 40-50.

Маликова В.В.

Медицинское страхование. Виды

*Самарский государственный экономический университет
(Россия, Самара)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-643

Научный руководитель: Старцева С.В.

Аннотация

В данной статье рассмотрены виды медицинского страхования в Российской Федерации. Дана краткая характеристика обязательного и добровольного медицинского страхования, а также приведены основные разнящиеся характеристики.

Ключевые слова: медицинское страхование, обязательно медицинское страхование, добровольное медицинское страхование, застрахованные лица, страхователи.

Abstract

This article discusses the types of health insurance in the Russian Federation. A brief description of compulsory and voluntary health insurance is given, as well as the main different characteristics.

Keywords: health insurance, compulsory health insurance, voluntary health insurance, insured persons, policyholders.

Современное общество сталкивается с рядом вызовов в сфере охраны здоровья, среди которых особое место занимает доступность и качество медицинского обслуживания. Медицинское страхование является одним из ключевых инструментов, которое обеспечивает гражданам право на получение необходимой медицинской помощи [1]. Помимо непосредственного оказания каких-либо медицинских услуг, социальное

обеспечение также может в себя включать лекарственную помощь, которая, в свою очередь, также служит важным компонентом помощи гражданам.

Как уже было сказано выше, медицинское страхование в современном мире имеет достаточно весомое значение для всех граждан, независимо от возраста. Ведь абсолютно каждый человек может заболеть или в силу определённых обстоятельств получить травмы, в обоих случаях лицо, получившее увечья, при наличии медицинского страхования может рассчитывать на оказание медицинских услуг.

В России существует два вида медицинского страхования:

1. Обязательное медицинское страхование (ОМС)
2. Добровольное медицинское страхование (ДМС).

Под обязательным медицинским страхованием понимается одна из форм обязательного социального страхования, включающую в свою систему как правовые, так и экономические и организационные меры, целью которых служит обеспечение гарантий предоставления безвозмездной медицинской помощи лицам, имеющим страхование на случай наступления страхового события [2].

Данный вид социального обеспечения является достаточно четкой и сформированной системой, возникающей вокруг правоотношений. Следовательно, имеет определённый круг лиц, которые служат участниками этих правоотношений. Субъекты обязательного медицинского страхования описаны в статье 9 Федерального Закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [3], к ним относятся:

1. Застрахованные лица

Застрахованные лица — это лица, которые могут рассчитывать на бесплатное оказание медицинской помощи, в случаях, когда это необходимо. В соответствии с действующим законодательством, таким правом могут воспользоваться не только граждане Российской Федерации, но и лица без гражданства, лица, имеющие два и более гражданства, иностранные граждане, а также иные лица, описанные в названном выше Федеральном законе. [4]

2. Страхователи

В данном случае страхователь определяется исходя из занятости застрахованного лица. Таким образом, для работающих граждан страхователем будут выступать:

- Организации;
- Индивидуальные предприниматели;
- Физические лица, которые не были признаны индивидуальными предпринимателями.

Однако, если лицо, претендующее на медицинскую помощь, не имеет постоянного места работы или не работает вообще, согласно нормативно-правовым актам, страхователями в данном случае будут выступать органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации, уполномоченные высшими исполнительными органами государственной власти субъектов Российской Федерации, иные организации, определенные Правительством Российской Федерации.

3. Страховщик

Федеральный фонд обязательного медицинского страхования.

Также стоит отметить специфический объект медицинского страхования, им является страховой риск, который влечет возникновение страхового случая.

Обязательное медицинское страхование гарантирует оказание следующих услуг застрахованным гражданам:

1. Медико-санитарная помощь. Данный вид медицинских услуг является основным способ реализации медицинской помощи. Она включает в себя: профилактику, диагностику, лечение, а также вызовы скорой медицинской помощи;
2. Стационарная помощь. В данном случае имеется в виду, что лицо, которое в силу своего физического состояния должен находиться под

присмотром врачей постоянно, может рассчитывать на бесплатное нахождение в медицинских стационарных организациях и получать там необходимое лечение;

3. Профилактика заболеваний. Подобного рода мероприятия достаточно часто проводятся для сбора информации о состоянии здоровья населения (например, диспансеризация).

В отличие от обязательного, добровольное медицинское страхование не является элементом государственного социального страхования, а скорее служит добровольным коммерческим соглашением на оказание дополнительных медицинских услуг не только в государственных медицинских учреждениях, но в частных клиниках [5].

Однако, несмотря на идейно схожую цель, обязательное медицинское страхование и добровольное медицинское страхование имеет ряд отличий, которые играют достаточно важную роль.

1. Субъекты

Наверное, самым основным отличием между этими двумя видами страхования служит в первую очередь характер взаимоотношений, возникающий между субъектами. Оказание медицинских услуг по обязательному медицинскому страхованию захватывает интересы не только застрахованных граждан и работодателей, но и государства. Круг лиц, чьих интересов касается предоставление медицинской помощи в соответствии с добровольным медицинским страхованием значительно уже, так как в этом случае интересы государства не представлены. Застрахованные лица, в принципе совпадают в обоих видах страхования. Страхователи совпадают частично, в обоих видах таковыми могут быть работодатели и сами застрахованные лица. Кардинальное отличие заключается в составе страховщиков, в ОМС это только ФОМС, а в добровольном страховые организации.

2. Регулирование.

Также стоит отметить, что обязательное медицинское страхование регулируется нормативно-правовыми актами, а именно указанным выше Федеральным Законом, Законом РФ «Об организации страхового дела в Российской Федерации» от 27 ноября 1992 г. № 4015-1 (ред. от 22.07.2024) [6]. и иными актами, когда правоотношения, возникающие вследствие заключения договора ДМС базируются на обязательствах, определенных в договоре и соответственно регулируются главой 48 ГК РФ [7] и главой I Закона о страховом деле.

3. Источники финансирования.

В случаях, когда гражданин, имеющий добровольное медицинское страхование, хочет воспользоваться своим правом по этому страхованию, источником средств, которые будут покрывать эти расходы будут покрываться из бюджета страховой организации, с которой заключен договор, бюджет которой формируется за счет взносов его работодателя или его самого. В то время как, в случаях использования медицинских услуг по обязательному медицинскому страхованию, их финансирование может исходить, помимо средств ФОМС, в том числе, из государственного бюджета.

Таким образом, медицинское страхование является достаточно важным в современном мире, так как напрямую иллюстрирует наше государство, как социальное, к тому же способствует развитию как системы здравоохранения в целом, так и улучшению демографической ситуации в стране.

1. Озыкова Ц. И. Медицинское страхование по законодательству Российской Федерации // Мирная наука. 2022. №12 (69).
2. Мельник Н. А., Сафонова Н. С. Обязательное медицинское страхование: современные реалии, проблемы и перспективы развития // Научный вестник: финансы, банки, инвестиции. №3 (36).
3. Федеральный закон «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ (ред. от 29.10.2024) // Официальный интернет-портал правовой информации <http://pravo.gov.ru> - 29.10.2024.

4. Гулиев Ф. Г., Кокоева Л. Т. Медицинское страхование как часть обязательного государственного страхования // *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2018. №17–5.
5. Диденко А. В. Особенности добровольного медицинского страхования (ДМС) // *Молодой ученый*. № 39 (225).
6. Закон РФ «Об организации страхового дела в Российской Федерации» от 27 ноября 1992 г. № 4015-1 (ред. от 22.07.2024) // *Ведомости СНД и ВС РФ*. 1993. № 2. Ст. 56.
7. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26 января 1996 г. № 14-ФЗ (ред. от 24.07.2023) // *Официальный интернет-портал правовой информации* <http://pravo.gov.ru> - 13.06.2023.

Мартыненко А.О., Лидохова О.В.

Нарушение углеводного обмена у взрослых с муковисцидозом

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-644

Аннотация

В статье рассмотрены особенности нарушений углеводного обмена у взрослых пациентов с муковисцидозом. Особое внимание уделено муковисцидоз-ассоциированному сахарному диабету, который является распространенным осложнением и значительно влияет на продолжительность и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: муковисцидоз, углеводный обмен, муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет, инсулинотерапия, диагностика.

Abstract

The article discusses the features of carbohydrate metabolism disorders in adult patients with cystic fibrosis. Particular attention is paid to cystic fibrosis-associated diabetes mellitus, which is a common complication and significantly affects the duration and quality of life of patients.

Keywords: cystic fibrosis, carbohydrate metabolism, cystic fibrosis-associated diabetes mellitus, insulin therapy, diagnostics.

Муковисцидоз – самое частое моногенное тяжелое заболевание, связанное с мутацией гена *МВТР* (гена трансмембранного регулятора муковисцидоза), который кодирует белок, участвующий в транспортировке ионов хлора через мембраны эпителиальных клеток, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Мутации гена *МВТР*, согласно европейскому консенсусу, подразделяются на 5 классов в зависимости от механизма, нарушающего функцию белка. Мутации I–III классов ("тяжелые") ассоциированы с более глубоким нарушением функции, IV–V классов ("мягкие") – с сохранением остаточной функции белка *МВТР*. В компаунд гетерозиготном состоянии эффект "мягкой" мутации доминирует над эффектом "тяжелой". Генотип, включающий в себя 2 мутации I–III классов, формирует "тяжелый" фенотип, ассоциированный с ранней панкреатической недостаточностью; генотип с хотя бы 1 "мягкой" мутацией формирует "мягкий" фенотип, для которого характерна сохранная функция поджелудочной железы или позднее развитие панкреатической недостаточности. Мутации этого гена приводят к нарушению ионного транспорта, что вызывает увеличение плотности и вязкости секретов экзокринных желез. К основным патогенетическим механизмам заболевания относят обструкцию выводных протоков и воспалительные процессы в пораженных органах, приводящие к фиброзу и снижению их функций. Клинически муковисцидоз проявляется рецидивирующими инфекциями респираторного тракта, бронхообструкцией, недостаточностью поджелудочной железы и, в конечном итоге, развитием хронической дыхательной недостаточности. К основным симптомам относятся постоянный кашель с мокротой, одышка, стеаторея и потеря массы тела.

Метаболические нарушения у взрослых с муковисцидозом представляют собой серьезную угрозу их здоровью и качеству жизни. Это генетическое заболевание, поражающее преимущественно дыхательную и пищеварительную системы, ведет к ухудшению функциональности организма и развитию метаболических осложнений. С увеличением продолжительности жизни людей с муковисцидозом растет вероятность возникновения таких нарушений, включая муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет (МАСД), который является самым частым эндокринным осложнением данного заболевания.

В 1938 г. Dorothy Anderson, патологоанатом Нью-Йоркской детской больницы опубликовала первое подробное описание кистозной дегенерации поджелудочной железы в сочетании с легочной патологией у детей, выделив его в самостоятельную нозологическую единицу под названием "кистозный фиброз". Исследования, проведенные как отечественными, так и зарубежными специалистами подчеркивают важность внимания к метаболическим проблемам у взрослых с муковисцидозом, связанным с повышенным риском смертности и ухудшением общего состояния здоровья. Отличительные черты МАСД от традиционного диабета (особенности патогенеза и протекания заболевания) требуют специализированных диагностических и терапевтических подходов. Современные научные работы и клинические исследования акцентируют на необходимости целостного подхода к лечению углеводных нарушений, принимая во внимание индивидуальные особенности каждого пациента с муковисцидозом.

Осложнения заболевания оказывают влияние на обменные процессы, липидный и углеводный метаболизм. Хронические инфекции в дыхательных путях, вызванные такими микроорганизмами, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, приводят к постоянной активации иммунной системы, выделению провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и возникновению окислительного стресса. Процессы способствуют формированию инсулинорезистентности и нарушению гликемического гомеостаза, что со временем вызывает МАСД. Такая форма диабета характеризуется дефицитом инсулина и инсулинорезистентностью, требуя особых подходов в лечении, отличающихся от методов терапии диабета I и II типа.

Муковисцидоз затрагивает пищеварительную систему, особенно поджелудочную железу. Недостаточность этой железы у пациентов связана с повреждением ацинарных клеток и развитием фиброза, что снижает продукцию пищеварительных ферментов (липазы, амилазы, протеазы) и нарушает процессы усвоения питательных веществ. В результате наблюдается мальабсорбция жиров, белков и углеводов, приводящая к дефициту жирорастворимых витаминов (A, D, E и K), микроэлементов (цинк и магний) и эссенциальных жирных кислот. Дефицит усугубляет катаболизм и способствует ухудшению костного метаболизма, повышая риск остеопении и остеопороза у взрослых пациентов.

По статистике, муковисцидоз выявляется у одного из 3000 новорожденных в Европе и США, однако улучшение методов лечения, таких как физиотерапия, антибактериальная терапия и поддержание функций органов, позволило повысить продолжительность жизни. Если раньше муковисцидоз считался детским заболеванием, то теперь более половины пациентов достигают зрелого возраста, повышая частоту хронических осложнений. У взрослых частота МАСД составляет от 30 до 50%, затрудняя контроль уровня глюкозы и требуя постоянного мониторинга метаболического статуса. Повышенные показатели заболеваемости и смертности от осложнений подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода, постоянного наблюдения и своевременной коррекции метаболических нарушений для улучшения прогноза, и повышения качества жизни пациентов.

Углеводный обмен у пациентов с муковисцидозом претерпевает значительные изменения из-за комплекса структурных и функциональных нарушений в поджелудочной

железе, хронического воспалительного процесса и эндокринных расстройств. В норме поддержание гомеостаза глюкозы обеспечивается сбалансированной секрецией инсулина и глюкагона, которые синтезируются β - и α -клетками островков Лангерганса. Инсулин, взаимодействуя с рецепторами на мембране клетки, инициирует тирозинкиназный сигнальный путь, активирующий поглощение глюкозы клетками и последующую её переработку. Глюкагон же поддерживает уровень сахара через механизмы гликогенолиза и глюконеогенеза, особенно в условиях дефицита питательных веществ. Однако при муковисцидозе эти процессы нарушаются, что ведет к патологическим изменениям в метаболизме углеводов.

Муковисцидоз-ассоциированный сахарный диабет – наиболее распространенное эндокринное осложнение при этом заболевании. МАСД сочетает черты диабета 1 и 2 типов: наблюдается дефицит инсулина вследствие деструкции β -клеток и инсулинорезистентность, вызванная хроническим воспалением. Фиброз и гипоксия, развивающиеся на фоне прогрессирующего воспалительного процесса в поджелудочной железе, ограничивают способность β -клеток адекватно реагировать на гипергликемию, снижая секрецию инсулина. По результатам исследований, МАСД диагностируется у 30-50% взрослых пациентов с муковисцидозом, и частота его увеличивается с возрастом и продолжительностью жизни.

Инсулинорезистентность при муковисцидозе усугубляется постоянным воспалением. Хронические инфекции в дыхательных путях, вызываемые патогенами (*Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*) поддерживают воспалительную реакцию и провоцируют выделение цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β), которые подавляют инсулиновый сигнальный путь. Цитокины ингибируют сигнальную цепь инсулина на уровне фосфоинозитид-3-киназы (PI3K) и белка Akt, что препятствует активации GLUT4 и затрудняет поступление глюкозы в мышечные и жировые клетки. Кроме того, воспалительные медиаторы и окислительный стресс повреждают митохондрии и усиливают апоптоз β -клеток, ещё больше снижая инсулиновую секрецию и ухудшая контроль гликемии.

Мальабсорбция, характерная для муковисцидоза, ведет к дефициту жирорастворимых витаминов (A, D, E, K), цинка и магния, которые необходимы для нормального углеводного обмена. Недостаток магния негативно влияет на функцию инсулиновых рецепторов и ферментов, ответственных за переработку глюкозы, что усугубляет резистентность к инсулину и способствует гипергликемии. Дефицит витамина D ухудшает работу β -клеток и может усиливать инсулинорезистентность. К дополнительным факторам, влияющим на углеводный метаболизм, относятся повышенные уровни кортизола и катехоламинов, возникающие в ответ на хронический стресс и воспаление. Гормоны активируют глюконеогенез и липолиз, увеличивая концентрацию свободных жирных кислот и глюкозы в крови, затрудняя поддержание стабильного гликемического уровня. Постоянные колебания уровня сахара осложняют поддержание стабильного метаболического статуса и требуют регулярного мониторинга и комплексного подхода к терапии.

Нарушения углеводного обмена оказывают воздействие на прогноз, качество и длительность жизни пациентов с муковисцидозом. МАСД, будучи одним из частых эндокринных осложнений, усугубляет метаболические нарушения и ведет к усилению дыхательной недостаточности, провоцируя хроническую гипоксемию и гипоксию тканей. Снижение продукции инсулина и наличие инсулинорезистентности подрывают состояние организма, увеличивая восприимчивость к инфекциям, ослабляя иммунитет и ускоряя прогрессирование респираторных нарушений, что, в конечном итоге, приводит к повышению смертности среди взрослых пациентов. Таким образом, поддержание нормального уровня сахара, наряду с основным лечением муковисцидоза, является важнейшим фактором в увеличении продолжительности жизни и ее улучшении.

Профилактика метаболических нарушений у пациентов с муковисцидозом основывается на раннем выявлении предрасположенности к МАСД и оперативной корректировке терапии. Основные профилактические мероприятия включают регулярные исследования уровня глюкозы натощак, глюкозотолерантный тест (ОГТТ) и мониторинг сахара с помощью непрерывного мониторинга (CGM) в периоды обострений, когда такие воспалительные медиаторы, как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), усиливают инсулинорезистентность. Методы позволяют своевременно обнаруживать предиабетические состояния и гипергликемию, предотвращая развитие тяжелых осложнений. Для поддержания гликемического уровня рекомендуется ферментная терапия для улучшения пищеварения и предотвращения мальабсорбции, диетотерапия, направленная на восполнение недостатка витаминов и микроэлементов.

Коррекция образа жизни и регулярное наблюдение имеют важное значение в профилактике углеводных нарушений. Рекомендуется придерживаться высококалорийной диеты, содержащей белки и полиненасыщенные жирные кислоты, для компенсации энергетических затрат, вызванных хроническим воспалением и мальабсорбцией. Регулярные физические нагрузки, адаптированные к состоянию больного, способствуют улучшению инсулиновой чувствительности и усилению тканевого потребления кислорода, снижая гипоксию и поддерживая метаболический баланс. Консультации с эндокринологом, пульмонологом и гастроэнтерологом обеспечивают своевременные корректировки плана лечения. Ежегодное комплексное обследование с оценкой уровня гликемии, функций легких и воспалительных маркеров позволяет корректировать терапию по мере развития муковисцидоза и его осложнений.

1. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни // Пульмонология. – 2001. – № 3. – С.61-64.
2. Балаболкин М.И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета 2 // Сахарный диабет. - 2022. – № 1. – С.12-13.
3. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. – 2019. – № 9. – С. 398-412.
4. Самойленко В.А. Клинические особенности течения муковисцидоза у взрослых больных с нарушением углеводного обмена / В.А. Самойленко, С.А. Красовский, Я.В. Марченков [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 3. – С.32-37.
5. Чучалин А.Г. Муковисцидоз у взрослых: этиология, патогенез, перспективы лечения / А.Г. Чучалин, Л.М. Воронина, Л.А. Кронина, М.В. Самсонова // Пульмонология. – 2020. – № 3. – С.17-22.
6. Красовский С.А. Клиническое течение заболевания у взрослых больных муковисцидозом – носителей "мягких" мутаций / Н.В. Петрова, А.А. Степанова, М.В. Усачева, В.А. Самойленко, Е.Л. Амелина, В.С. Никонова // Пульмонология. – 2012. – №.6. – С. 5-11.

Морозов И.В., Широкова А.А., Фертикова Н.С.

К вопросу о классификациях митохондриальных заболеваний

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России

(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-645

Аннотация

В данной статье рассматриваются несколько вариантов классификаций митохондриальных заболеваний основываясь на: частоте встречаемости заболеваний в организме, ядерной и митохондриальной локализации заболевания и типу биохимического процесса, который они затрагивают. Выяснено, что наиболее часто встречающиеся митохондриальные заболевания затрагивают нервную систему, мышечную ткань и сердечно-сосудистую систему. Для пораженных органов и систем характерны энергодефицитные состояния, так как мутационный процесс нарушает синтез

митохондриальных белков необходимых для функционирования электрон-транспортной цепи клеточного дыхания.

Ключевые слова: митохондриальные нарушения; мутация митохондриальной ДНК, мутация ядерной ДНК, митохондриальные болезни.

Abstract

This article discusses several variants of mitochondrial diseases classification based on the frequency of disease occurrence in the body, nuclear and mitochondrial localization of the disease and the type of biochemical process they affect. It was found out that the most frequently occurring mitochondrial diseases affect the nervous system, muscle tissue and cardiovascular system. The affected organs and systems are characterized by energy-deficient states, as the mutation process disrupts the synthesis of mitochondrial proteins necessary for the functioning of the electron transport chain.

Keywords: mitochondrial disorders, mitochondrial DNA mutation, nuclear DNA mutation mitochondrial diseases.

Митохондриальные заболевания являются одними из наиболее распространенных наследственных нейрометаболических нарушений. Согласно статистике, патогенные дефекты энергетического метаболизма в настоящее время объясняются мутациями в >400 из связанных с ними 1500 генов. Большинство заболеваний связано с нарушением основной функции митохондрий — производством энергии в аэробных условиях [2, с.1]. По мнению ученых (Yi Shiau Ng, Laurence A Bindoff, Gráinne S Gorman и др.), технологии высокопроизводительного секвенирования изменили алгоритм диагностики митохондриальных заболеваний, в результате чего выявлены патологии более 350 генов от общего количества, вызывающих данные заболевания [1, с.1].

В связи с ведущей важностью митохондриального энергетического обмена, нарушения митохондрий могут затрагивать как любую ткань, так и любой орган. Расстройства могут протекать с различной симптоматикой и в любом возрасте. Ткани с высокими потреблением энергии, такие как мозг, чувствительный эпителий, экстраокулярная, сердечная и скелетная мускулатура являются особенно уязвимыми [2, с.1].

Анализируя строение органоида, отмечается, что митохондрии имеют собственную митохондриальную ДНК (мтДНК), состоящую из 16 569 пар азотистых оснований. Она кодирует 13 структурных белков дыхательной цепи, а также две рибосомальные РНК (рРНК) и 22 транспортные РНК (тРНК), которые необходимы для полуавтономной транскрипции и трансляции структурных белков. Согласно статистике, учеными выявлены 37 вариантов нарушений генов мтДНК, вызывающих патогенные состояния [2, с.2].

В соответствии с данными, приведенными рядом авторов [4, с.1-4], [5, с.1], [6, с.1-8], можно выделить несколько условных классификаций митохондриальных болезней. Конвенциональной классификации, согласно современным данным, не существует.

Так как митохондриальные заболевания являются мультисистемными расстройствами [4, с.1], [5, с.1], можно определить их влияние на системы органов или ткани. Согласно клиническим данным 1234 пациентов, приведенным Мюнхенским институтом генетики человека в Германии, начало митохондриальных заболеваний в основном наблюдается в возрасте до 18-ти лет. Можно привести классификацию заболеваний данного генеза на основании того, какую систему органов они затрагивают [2, с.2], приведенную в Таблице 1.

Таблица 1

Статистика встречаемости митохондриальных заболеваний.

Фенотипы	Дети (%)	Взрослые (%)
<i>Нервная система</i>	79,4	52,1
<i>Метаболизм</i>	69,8	21,0
<i>Мышцы</i>	53,6	43,8
<i>Сердце и кровообращение</i>	24,2	13,2
<i>Зрение</i>	23,8	62,0
<i>Рост и вес</i>	21,3	4,9
<i>ЖКТ</i>	17,8	2,9
<i>Черты лица</i>	10,8	4,6
<i>Легкие</i>	10,6	2,5
<i>Слух</i>	10,5	18,6
<i>Кровь</i>	9,1	0,3
<i>Мочевыделительная система</i>	7,0	2,1
<i>Эндокринная система</i>	4,3	11,6

Из полученных данных можно сделать вывод, что к наиболее подверженным митохондриальным заболеваниям системам можно отнести нервную (79,4% детей и 52,1% взрослых), мышечную ткань (53,6% детей и 43,8% взрослых) и сердечно-сосудистую систему (24,2% детей и 13,2% взрослых) [2, с.2], [4, с.1], [5, с.2].

Также можно выделить классификацию на основе локализации в клетке, белковой структуры и соответствующего процесса, который был затронут [2, с.1]:

1. Заболевания связанные с субъединицами ОФ, факторами сборки и переносчиками электронов;
2. Нарушения репликации и экспрессии митохондриальной ДНК;
3. Нарушения процессов митохондриальной динамики и гомеостаза;
4. Нарушения, связанные с метаболизмом субстратов;
5. Нарушения, связанные с метаболизмом кофакторов;
6. Нарушения, связанные с метаболизмом токсических компонентов.

Еще один вариант классификации — разделение митохондриальных дисфункций (МИД) на основе природы наследования и локализации возникновения патологии. Анализ встречаемости патологий МИД в популяции показывает, что риск возникновения МИД, связанных с нарушениями экспрессии и репликации мтДНК, составляет 20,4 случая на 100 000 населения. В совокупности, полученных расчетных данных, это дает значение пожизненного риска 68,8 пациентов на 100 000 здоровых человек. Данное значение предполагает то, что у одного ребенка из 1470 новорожденных в течение жизни возможно возникновение митохондриальной дисфункции [2, с.2].

Точечными мутациями, связанными с мтДНК являются: атрофия зрительного нерва Лебера (1:30000)[2, с.4], митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды (1:30000)[7], миоклоническая эпилепсия с разорванными красными волокнами (1:500000) [2, с.4], невропатия с атаксией и пигментным ретинитом (от 1 до 9:100000) [8, с.1]. МтДНК делеции: хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия (11.5:100000) [9]. Проявления ядерных мутаций, затрагивающих работу митохондрий включают в себя: атрофию зрительного нерва (1:50000) [10], прогрессирующую наружную офтальмоплегию, синдром Лея (1:40000) [2, с.4], сенсорную атаксическую нейропатию, дизартрию, офтальмопарез, митохондриальную нейрогастроинтестинальную энцефалопатию. Примером ядерных мутаций также является дефицит пируватдегидрогеназы (во всем мире описано более 400 клинических случаев) [12].

Лишь небольшое количество этих генов локализуется в мтДНК. Соответствующие заболевания либо наследуются по материнской линии, либо имеют спорадическое распространение. Остальные гены, связанные с болезнями, кодируются в ядерной ДНК и наследуются по аутосомно-рецессивному типу [2, с.2].

Согласно статистическим данным ряда авторов [2],[7],[8],[9],[10],[11],[12] наиболее часто встречающиеся заболевания, связанные с митохондриальными нарушениями это: синдром Лея, наследственная оптическая нейропатия Лебера, митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды (MELAS) и наследуемый по материнской линии синдром сахарного диабета и глухоты (MIDD).

Мутации нарушают синтез митохондриальных белков, участвующих в цепи транспорта электронов для образования АТФ, что приводит к развитию энергодефицита у пациентов [15, с.2], и вызывает вышеупомянутые патологии различных систем органов.

Современное лечение митохондриальных заболеваний направлено на снятие симптомов, а не на устранение биохимического дефекта, вызванного конкретной мутацией [3, с.1], [4, с.169]. Лекарств, способных вылечить митохондриальные заболевания, на данный момент не существует, но симптоматическое лечение может замедлить их развитие и облегчить течение. Также возможно включение пищевых добавок и изменение образа жизни пациента [16].

Вывод

Митохондрии представляют собой одну из важнейших полуавтономных органелл клетки, имеющую собственный генетический аппарат, выполняющих основную функцию обеспечения энергообмена клетки. Анализ литературных данных и изучение классификаций дали возможность резюмировать, что нарушения в работе митохондрий могут приводить к целому ряду тяжелых неизлечимых заболеваний, которые в основном затрагивают мышечную (сердечную, скелетную) и нервную ткани. Можно предположить, что часть нарушений в работе митохондрий не до конца изучены, что является материалом для дальнейшего исследования причин, механизмов и последствий возникновения митохондриальных болезней.

1. Yi Shiau Ng, Laurence A Bindoff, Gráinne S Gorman, Thomas Klopstock, Cornelia Kornblum, Michelangelo Mancuso, Robert McFarland, Carolyn M Sue, Anu Suomalainen, Robert W Taylor, David R Thorburn, Doug M Turnbull, Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise, *The Lancet Neurology*, Volume 20, Issue 7, 2021, Pages 573-584, ISSN 1474-4422.
2. Klopstock T, Priglinger C, Yilmaz A, Kornblum C, Distelmaier F, Prokisch H. Mitochondrial Disorders. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Nov 5;118(44):741-748. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0251. PMID: 34158150; PMCID: PMC8830351.
3. Protasoni M, Zeviani M. Mitochondrial Structure and Bioenergetics in Normal and Disease Conditions. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 8;22(2):586. doi: 10.3390/ijms22020586. PMID: 33435522; PMCID: PMC7827222.
4. Russell OM, Gorman GS, Lightowlers RN, Turnbull DM. Mitochondrial Diseases: Hope for the Future. *Cell.* 2020 Apr 2;181(1):168-188. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.051. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32220313.
5. Suomalainen A. Blood biomarkers of mitochondrial disease-One for all or all for one? *Handb Clin Neurol.* 2023; 194:251-257. doi: 10.1016/B978-0-12-821751-1.00006-3. PMID: 36813317.
6. Yi Shiau Ng, Laurence A Bindoff, Gráinne S Gorman, Thomas Klopstock, Cornelia Kornblum, Michelangelo Mancuso, Robert McFarland, Carolyn M Sue, Anu Suomalainen, Robert W Taylor, David R Thorburn, Doug M Turnbull, Mitochondrial disease in adults: recent advances and future promise, *The Lancet Neurology*, Volume 20, Issue 7, 2021, Pages 573-584, ISSN 1474-4422.
7. Carelli V, La Morgia C, Klopstock T, Mancuso M, Klopstock T, editors. Mitochondrial optic neuropathies. Diagnosis and management of mitochondrial disorders. Cham, Switzerland. Springer Nature Switzerland AG. 2019:125-139
8. Juaristi L, Irigoyen C, Quiroga J. NEUROPATHY, ATAXIA, AND RETINITIS PIGMENTOSA SYNDROME: A MULTIDISCIPLINARY DIAGNOSIS. *Retin Cases Brief Rep.* 2018 Oct 19. doi: 10.1097/ICB.0000000000000835. Epub ahead of print. PMID: 30346353.
9. Chinnery PF Mitochondrial Disorders Overview / Chinnery PF [Электронный ресурс] // GeneReviews® [Internet]: [сайт]. — URL: <https://www.pasteur.fr/en/medical-center/disease-sheets/mitochondrial-diseases> (дата обращения: 05.11.2024).
10. Michelle Ham, Julia Han, Kathryn Osann, Moyra Smith, Virginia Kimonis, Meta-analysis of genotype-phenotype analysis of OPA1 mutations in autosomal dominant optic atrophy, *Mitochondrion*, Volume 46, 2019, Pages 262-269, ISSN 1567-7249.

11. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy disease / [Электронный ресурс] // medlineplus: [сайт]. — URL: medlineplus.gov/genetics/condition/mitochondrial-neurogastrointestinal-encephalopathy-disease/#frequency... (дата обращения: 05.11.2024).
12. Масленников Д. Н. Дефицит пируватдегидрогеназного комплекса: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2022. — URL: https://www.genokarta.ru/disease/Deficit_piruvatdegidrogenaznogo_kompleksa. (Дата обращения: 05.11.2024).
13. Rahman S. Leigh syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2023; 194:43-63. doi: 10.1016/B978-0-12-821751-1.00015-4. PMID: 36813320.
14. Carelli V, La Morgia C, Yu-Wai-Man P. Mitochondrial optic neuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2023; 194:23-42. doi: 10.1016/B978-0-12-821751-1.00010-5. PMID: 36813316.
15. Голдобин В.В., Ключева Е. Г., Афанасьева М. Ю., Тертышная Н.М. Клинический случай синдрома MELAS. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2022;122(6): с.152-158.
16. MITOCHONDRIAL DISEASES / [Электронный ресурс] // pasteur: [сайт]. — URL: <https://www.pasteur.fr/en/medical-center/disease-sheets/mitochondrial-diseases> (дата обращения: 05.11.2024).

**Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Шаповал И.В., Бейгул Н.А., Маврина Л.Н.
Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников
нефтехимических производств и разработка программы профилактики**

*ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»
(Россия, Уфа)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-646

Аннотация

В статье представлены результаты клинико-гигиенических исследований работников предприятия химической промышленности, на которых воздействует комплекс вредных производственных факторов: химический, физические, а также тяжесть и напряженность труда. Выявлена прямая зависимость распространенности артериальной гипертензии от стажа работы во вредных условиях труда, что обосновывает необходимости разработки профилактических мероприятий. Программа профилактики должна включать современные аспекты сохранения здоровья с определением приоритетных производственных и непроизводственных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: заболевания сердечно-сосудистой системы, стресс, факторы риска.

Abstract

The article presents the results of clinical and hygienic studies of employees of a chemical industry enterprise who are affected by a complex of harmful production factors: chemical, physical, as well as the severity and intensity of work. A direct dependence of the prevalence of hypertension on the length of service in harmful working conditions has been revealed, which justifies the need to develop preventive measures. The prevention program should include modern aspects of health preservation with the identification of priority industrial and non-industrial risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: diseases of the cardiovascular system, stress, risk factors.

Болезни системы кровообращения остаются наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, являясь одной из основных причин утраты трудоспособности, первичного выхода на инвалидность, смертности, что сопровождается значимыми социально-экономическими потерями. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), основными остаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные болезни и гипертоническая болезнь (ГБ) [1, 2].

Наряду с непроизводственными факторами риска существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии оказывают вредные факторы производственной среды и трудового процесса, которые в сочетании с хроническим производственным стрессом, психоэмоциональным напряжением, способствуют более раннему возникновению и тяжелому течению кардиоваскулярных заболеваний [3].

Проведенными за последние годы исследованиями установлено, что выделение групп высокого риска развития ССЗ, ранняя диагностика, своевременное лечение и достижение эффективного контроля артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и коррекция других факторов риска могут значительно снизить смертность от кардиоваскулярных заболеваний [4].

Входящие в химическую отрасль производства различаются особенностями технологических процессов, используемого сырья, оборудования, уровнем автоматизации и механизации, видом получаемой продукции.

Химические производства относятся к объектам повышенной взрыво-пожароопасности и высокого риска возникновения аварийных ситуаций, что наряду с вредными условиями труда является значимым фактором риска развития у работников профессионального стресса, что способствует более раннему возникновению и прогрессированию кардиоваскулярных заболеваний.

В качестве исходных данных при оценке производственных факторов риска могут быть использованы результаты лабораторных исследований, данные инструментальных замеров факторов рабочей среды с оценкой по гигиеническим критериям. Оценка должна проводиться для отдельных профессиональных групп – работников цехов, участков, профессий с аналогичными условиями труда.

Такие показатели, как возраст, АД, ОХ, факт курения могут быть использованы для оценки суммарного (для лиц старше 40 лет по шкале SCORE), относительного (для лиц моложе 40 лет по шкале ЕОК) кардиоваскулярного риска. Лицам с высоким уровнем кардиоваскулярного риска для выявления признаков поражения органов-мишеней (сердца, сосудов, почек, головного мозга и глазного дна), наличия атеросклероза и других ассоциированных клинических состояний, рекомендуется проведение клинико-лабораторных исследований, функциональных и ультразвуковых методов исследования.

В соответствии с принципами доказательной медицины для оценки связи условий труда с состоянием сердечно-сосудистой системы работающих, может быть выполнен расчет относительного риска (RR), этиологической доли вклада факторов производственной среды в развитие патологии (EF) [5].

В данном разделе представлены результаты клинико-гигиенических исследований работников, занятых в производствах мономеров, входящих в структуру химического комплекса.

На работников химических предприятий воздействует комплекс вредных производственных факторов: химический, физические (шум, микроклимат), а также тяжесть и напряженность труда.

Проведенные гигиенические исследования показали, что условия труда работников современных химических производств характеризуются, как правило, сочетанным воздействием химического фактора малой интенсивности (класс 3.1) с различными физическими факторами средней интенсивности (класс 3.2), а также тяжестью (класс 3.2) и/или напряженностью (класс 3.1) труда, при общей оценке, соответствующей вредному классу 3.2-3.3.

Предпосылками к возникновению профессионального стресса у работников химических производств являются значительные интеллектуальные, сенсорные и

эмоциональные нагрузки, обусловленные решением сложных задач и контролем за выполнением задания, работой в условиях дефицита времени, длительностью сосредоточенного наблюдения за значительным количеством объектов, риском для собственной жизни, высокой ответственностью за безопасность других лиц, а также сменным графиком работы с ночными сменами.

У работников основных профессий химического комплекса по результатам обследований выявлена высокая распространенность таких факторов кардиоваскулярного риска, как артериальная гипертензия - 35,0%, метаболические нарушения (абдоминальное ожирение — 40,1%, гиперхолестеринемия — 49,5%), поведенческие факторы (низкая физическая активность — 55,0%, нерациональное питание — 38,0%, курение — 36,7%), а также психосоциальный стресс (39,6%).

Выявлена прямая зависимость распространенности артериальной гипертензии от стажа работы во вредных условиях труда; профессиональная обусловленность АГ соответствует, как правило, средней степени.

Основными причинами перевода обследуемых работников в более высокую группу риска явились выявление АГ 2-й и 3-й степени, поражение органов-мишеней, реже — нарушение функции почек и гликемического профиля.

Изложенное обосновывает необходимости разработки профилактических мероприятий. Программа профилактики должна включать современные аспекты сохранения здоровья с определением приоритетных производственных и непрофессиональных факторов риска ССЗ, их оценку и управление кардиоваскулярным риском. Профилактические вмешательства должны быть адресными в зависимости от группы кардиоваскулярного риска.

Программой профилактики ССЗ у работников химических производств должно быть предусмотрено проведение лечебно-профилактических мероприятий на корпоративном и индивидуальном (персонифицированном) уровнях, дополняющих друг друга.

В программу мероприятий на корпоративном уровне входят санитарно-гигиенические мероприятия по обеспечению безопасных условий труда на рабочих местах, оптимальных режимов труда, повышение информированности работников о профессиональных факторах риска.

Разработка и реализация программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди работников химических производств будет способствовать сохранению и укреплению их здоровья.

1. Бойцов, С. А. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: Основные составляющие смертности и направления профилактики / С. А. Бойцов, С. И. Проваторов // Вестник Росздравнадзора. - 2018. - № 5. - С. 12 - 18.
2. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, М. Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т. 23, № 6. - С. 7 - 122.
3. Качество жизни, связанное со здоровьем, психологический статус и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников умственного труда / А. В. Концевая, А. М. Калинина, С. В. Белоносова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8, № 8. - С. 56 - 62.
4. Клинико-экономическая эффективность организационной модели первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта / Н. В. Пырикова, И. В. Осипова, А. В. Концевая [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 6. - С. 12 - 14.
5. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты Российского многоцентрового исследования / Н. В. Погосова, С. А. Бойцов, Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. - 2018. - Т. 58, № 9. - С. 47 - 58.

Паршева Е.Д.

Этиопатогенетическая характеристика гликогенозов I и II типов

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-647

Научный руководитель: Гребенникова И.В.

Аннотация

Гликогенозы – это одна из распространенных наследственных патологий накопления веществ. В настоящее время известно 15 типов гликогенозов. Частота их распространения составляет от 1:20 000 до 1:113 000 в различных странах мира [1]. Однако наиболее часто диагностируемыми являются гликогенозы I и II типов. Потому в настоящей работе приведен анализ биохимических механизмов возникновения этих типов гликогенозов, показаны сходства и различия, частота встречаемости данных заболеваний.

Ключевые слова: наследственные заболевания, гликогеноз, глюкоза, углеводы.

Abstract

Glycogenoses are one of the most common hereditary pathologies of accumulation of substances. Currently, 15 types of glycogenoses are known. Their frequency ranges from 1:20,000 to 1:113,000 in various countries of the world [1]. However, the most commonly diagnosed are glycogenoses of types I and II. Therefore, this work provides an analysis of the biochemical mechanisms of the occurrence of these types of glycogenoses, shows similarities and differences, and the frequency of occurrence of these diseases.

Keywords: hereditary diseases, glycogenosis, glucose, carbohydrates.

Гликогенозы, или как их еще называют болезни накопления гликогена – это группа аутосомно-рецессивных болезней обмена углеводов связанных с частичной или полной недостаточностью ферментов, которые обуславливают процесс избыточного накопления гликогена в непредназначенных для этого тканях и органах, вследствие чего нарушается их морфология и функция [1].

Существует большое количество ферментов, которые принимают участие во взаимобратных реакциях, связанных с гликогеном.

В настоящее время используется систематизация болезней накопления, основанная на тех местах, где не должен, но депонируется в наибольшем количестве гликоген. Такими участками становятся преимущественно те органы, которые чаще всего принимают участие в углеводном обмене: печень, мышцы, а если наблюдаются поражение обоих, то диагностируется варибельный патогенез.

На сегодняшний день выделяют 15 типов гликогенозов:

- болезнь Гирке (гликогеноз I типа, гепато-ренальный гликогеноз – определяется увеличение печени и почек;
- гликогеноз II типа - болезнь Помпе протекает в неблагоприятной форме (отложения гликогена обнаруживаются во всех органах и тканях);
- гликогеноз III типа – болезнь Кори/болезнь Форбса – характеризуется гепатомегалией, миалгией и гипостатурой (нарушение питания и отставание в росте;
- гликогеноз IV типа (болезнь Андерсен) клинически протекает с плохим прогнозом из-за развития цирроза печени; гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардля) – гипотония мышц;
- гликогеноз VI типа (болезнь Херса) – увеличение печени, задержка роста, «кукольное лицо»;

- гликогеноз VII типа (болезнь Томпсона) протекает с поражением печени и мышц;
- гликогеноз VIII типа (болезнь Таруи) – характеризуется благоприятным течением. Клинически выявляется мышечная слабость, повышенное утомление;
- гликогеноз IX типа (болезнь Хага) – характеризуется поражением печени.
- гликогеноз X типа – протекает с мышечными спазмами, возникающих при значительных мышечных нагрузках, болями в мышцах, признаками рабдомиолиза.
- гликогеноз XI типа протекает с поражением мышц, развитием почечной недостаточности.
- гликогенозы XII, XIII, XIV, XV протекают с поражением мышц, непереносимостью к физическим нагрузкам, развитием судорог [2].
- Болезнь накопления гликогена в сердце, врожденная, летальная – прогрессирует еще во время внутриутробного развития с патологиями сердечно-сосудистой системы, не совместимыми с жизнью – кардиомегалией, гипертрофической кардиомиопатией, застойной сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями ритма сердца, снижением артериального давления. Смертельный исход происходит уже в неонатальном периоде (до 28 суток) [2].
- Особый тип гликогенозов – это бессимптомный 0 тип или агликогеноз. Характеризуется отсутствием выраженных патологий со стороны печени, мышц или психического развития. Проходит в младенчестве и обусловлен лишь глубоким сном вплоть до летаргии, бледностью покровов, диспептическими расстройствами и болью в животе [2].

В настоящее время чаще всего диагностируется именно 2 типа - Ia (болезнь фон Гирке) и II (болезнь Помпе) (См. диагр. 1). Потому представляем дифференциальную диагностику этих патологий.

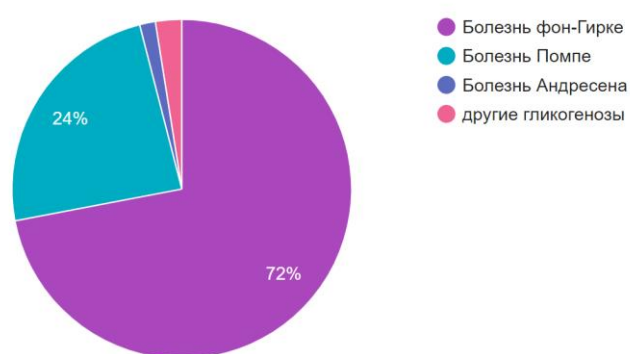


Диаграмма 1. Частота встречаемости разных видов гликогенозов [3].

1. **Частичное или полное отсутствие специфичных ферментов.** Главная особенность всех гликогенозов заключается в дефиците определенного катализатора. При болезни фон-Гирке наблюдается отсутствие фермента глюкозо-6-фосфатазы. При его недостатке нарушается превращение глюкозы-6-фосфат в глюкозу, и, как следствие, происходит ее избыточное накопление и наблюдается гипогликемии. В результате в

качестве конечных продуктов образуются молочная кислота, мочевая кислота и липиды. Они накапливаются в крови, а печень вследствие избытка содержащегося там гликогена уже не способна выполнять дезинтоксикационную функцию, в результате продукты обмена начинают влиять на нервную ткань, вызывая необратимые изменения при отсутствии лечения [4]. При болезни Помпе отсутствует фермент α -1,4- и α -1,6-глюкозидаза (кислая мальтаза - GAA), которая катализирует реакцию гидролиза мальтазы до глюкозы [5]. В результате отсутствия ферментов происходит лизосомальное накопление гликогена без его утилизации из органеллы (см. рис. 1)

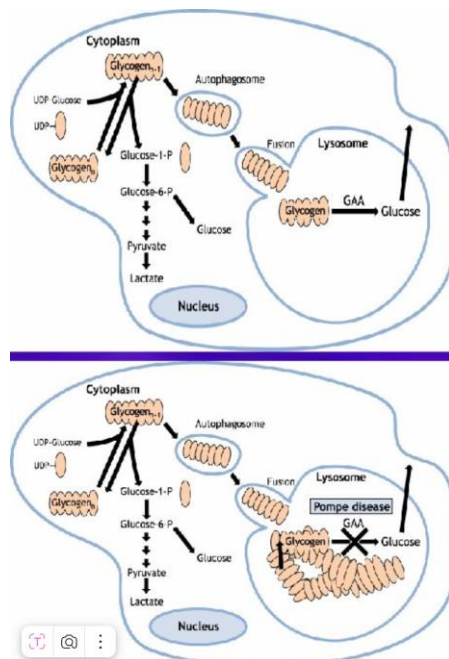


Рисунок 1. Схема развития патологии при болезни Помпе [6].

2. **Особенность строения и накопления гликогена** – также отличительная характеристика гликогенозов. При гликогенозах I и II типов строение гликогена не будет меняться, что является сходством патологий. Однако расположение патологических очагов скопления гликогена разное: как уже говорилось выше, при болезни Гирке преимущественным депо является печень, однако при запущенных состояниях оказывается влияние и на почки. Болезнь Помпе – грозная лизосомальная патология, влияющая на все ткани и органы [6]. При данном заболевании нет четкой локализации, однако можно точно определить избыток гликогена в печени, мышцах, последующим проникновением в легкие и сердце.
3. **Клиническое проявление гликогенозов.** При болезни фон Гирке наблюдается гипогликемия при наличии большого запаса гликогена в печени. Это является основой развития гепатомегалии. Для компенсации процесса недостаточности глюкозы в крови будет использоваться глюконеогенез, а именно превращение жирных кислот в глюкозу. Однако при нем стремительно увеличивается создание кетоновых тел, с последующим кетоацидозом. Наблюдается также рост содержания молочной кислоты и пирувата вследствие анаэробного процесса окисления из-за большого дефицита молекул глюкозы [7]. При гликогенозе II типа нарушается работа печени и всех ее функций, мышцы,

проявляющаяся миалгиями, в следствие плохого энергообмена и питания, а как следствие ухудшение работы сердца, крови – что приводит к анемиям, а также нарушениям синтеза коллагеновых волокон [5].

Таким образом, зная сравнительную характеристику гликогенозов I и II типов, можно предположить вид наследственной патологии и назначить своевременную соответствующую терапию.

1. Марамыгин Д. С., Суменкова Д. В. Актуальные представления о гликогеновых болезнях // Инновационная наука. 2018. №5, стр.124-132.
2. Гликогеновая болезнь // ООО «Корпорация „Медицинские электронные данные“». URL: https://medaboutme.ru/zdorove/spravochnik/bolezni/glikogenovaya_bolezn/
3. Филимонова М.И., Зарипова Ю.Р., Варламова Т.В. «КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ГИРКЕ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА» // URL: https://www.endocrinetr.ru/sites/default/files/all/EVENTS2021/conference_04-12/theses_DOI/60.pdf
4. Блэккетт П. Р.. Вторичные метаболические изменения при болезни фон Гирке (болезни накопления гликогена I типа). *Анналы клинической и лабораторной медицины*, (1982), 12(5), с 424–430.
5. Gromada J., Franklin I., Wallheim K.B. Alpha cells of the endocrine part of the pancreas: 35 years of research, but the mystery remains. *Endocr Rev.* 2007;28(1):84-116
6. Taverna S., [et al.]. Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. *Aging*, 2020, 12(15), 15856–15874.
7. Kishnani, [et al.], and the American College of Medical Genetics and Genomics (2014). Diagnosis and treatment of type I glycogen storage disease: a practical guide to the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine: The Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 2014, 16(11), e1.

Позднякова А.В., Гребенникова И.В.

Связь гипотиреоза и нарушения липидного обмена

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-648

Аннотация

В связи с широким распространением нарушения жирового обмена, в частности, ожирения в виде как самостоятельного заболевания, так и сопутствующей патологии у больных нередко возникает дисфункция щитовидной железы, которая проявляется в виде гипотиреоза. Существует двусторонняя взаимозависимость между гормонами щитовидной железы и ожирением: гипотиреоз может влиять на массу тела, увеличивая ее; жировая ткань может изменять уровень гормонов щитовидной железы. Уровень ТТГ и св.Т3 при ожирении часто оказывается повышенным, что опосредовано действием лептина.

У больных гипертиреозом могут присутствовать множественные симптомы и заболевания – «маски», одним из которых является атерогенная дислипидемия. Современные лекарственные препараты, например, селективные аналоги тиреоидных гормонов, возможно, смогут стать средством для снижения массы тела путем увеличения расхода энергии у пациентов с ожирением при соблюдении диеты.

Ключевые слова: гипотиреоз, дислипидемия, ожирение, тиреотропный гормон (ТТГ), тетраидтиронин (Т4), трийодтиронин (Т3).

Abstract

Due to the widespread prevalence of lipid metabolism disorders, in particular obesity as both an independent disease and a concomitant pathology, thyroid dysfunction often occurs in patients, which manifests itself as hypothyroidism. There is a two-way interdependence between

thyroid hormones and obesity: hypothyroidism can affect body weight, increasing it; adipose tissue can change the level of thyroid hormones. The level of TSH and free T3 in obesity is often elevated, which is mediated by the action of leptin.

Patients with hyperthyroidism may have multiple symptoms and diseases - "masks", one of which is atherogenic dyslipidemia. Modern drugs, for example, selective analogues of thyroid hormones, may be able to become a means of reducing body weight by increasing energy expenditure in obese patients while dieting.

Keywords: hypothyroidism, dyslipidemia, obesity, thyroid stimulating hormone (TSH), tetraiodothyronine (T4), triiodothyronine (T3).

Актуальность

В последние десятилетия ожирение и его распространенность увеличивается быстрыми темпами и является тяжелой социально-экономической проблемой в современном обществе. Причины избыточной массы тела могут быть связаны с особенностями образа жизни и пищевого поведения (избыточная калорийность пищи с преобладанием в рационе жиров, нарушение суточного режима питания), недостаточность ежедневной физической активности по отношению к потребляемой пище. Ожирение как синдром может развиваться из-за генетических аномалий (моногенные формы ожирения и синдромы, ассоциированные с ожирением), эндокринных заболеваний, нейроинфекций, травм или опухолей мозга, некоторых соматических заболеваний. Ятрогенное ожирение возможно на фоне приема оральных контрацептивов, антипсихотических препаратов, антидепрессантов, гипогликемических препаратов и др. Эндокринные нарушения могут быть следствием и причиной избыточной массы тела. Симптоматическое ожирение сопутствует некоторым эндокринным заболеваниям и может являться одним из первых их клинических проявлений.

Гипотиреоз традиционно относят к состояниям, ассоциированным с набором массы тела. Среди заболеваний эндокринной системы гипотиреоз занимает второе место по распространенности после сахарного диабета 2 типа. При этом большинство случаев гипотиреоза составляет первичный, причинами которого чаще всего являются: оперативное удаление части или всей щитовидной железы (ЩЖ), лечение радиоактивным йодом или аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Распространенность первичного гипотиреоза составляет 0,1–10%. Женщины болеют в 8-10 раз чаще мужчин. После 60 лет частота новых случаев заболевания растет. Центральный (вторичный и третичный) гипотиреоз является достаточно редким состоянием (не более 1%) [1].

Основными гормонами щитовидной железы являются тетраiodтиронин (Т4, тироксин) и трийодтиронин (Т3). Стимулирующее влияние на Т3 и Т4 оказывает ТТГ гипофиза.

Синтез тиреоидных гормонов начинается после того, как щитовидная железа захватывает йод. Он является регулятором гормоногенеза и размножения тиреоцитов. Попав в тиреоциты, йодид окисляется до активной формы при помощи тиреопероксидазы — микросомального антигена, к которому образуются антитела, в частности при аутоиммунном тиреоидите. Уровень поступления йода изменяет чувствительность тиреоцитов к воздействию ТТГ, которая усиливается при дефиците йода [2-4].

Основные эффекты тиреоидных гормонов реализуются через связывание Т3 с ядерными рецепторами на уровне генома. Существует негеномное влияние тиреоидных гормонов на мембрану клетки, цитоплазму и митохондрии. Эффект от геномного действия Т3 варьирует от нескольких часов до нескольких дней. Негеномные эффекты Т3 наступают быстро и не зависят от ингибиторов транскрипции и синтеза белка. Рецепторы тиреоидных гормонов представляют собой лиганд-зависимые факторы транскрипции, ассоциированные с хроматином, дополнительными ядерными белками и формируют гетеродимерные комплексы, которые связываются с участками ДНК -

тиреоидчувствительными элементами (TRE). Связывание комплекса лиганд-рецептор с ДНК приводит к активации прилежащего гена и синтезу соответствующих мРНК и белков, влияя, таким образом, на метаболизм липидов, углеводов, белков, желчных кислот и др. процессы. Т3 стимулирует липолиз в жировой ткани и окисление жирных кислот в печени, снижает уровень холестерина, увеличивая экспрессию рецептора ЛПНП. Тиреоидные гормоны стимулируют глюконеогенез в печени, увеличивают количество транспортера GLUT-4 в скелетных мышцах, уменьшают уровень инсулина, усиливая его деградацию.

Тиреоидные гормоны увеличивают основной обмен через Na-K-АТФ-азу и взаимодействуют с адренергической нервной системой для продукции тепла в условиях холода. Этот процесс, называемый «адаптивным термогенезом», происходит в бурой жировой ткани при участии ядерных рецепторов [5].

Гормоны щитовидной железы влияют на распределение жировой ткани: количество подкожной жировой ткани и соотношение подкожный/ висцеральный жир находятся в обратной зависимости от уровня св.Т4, а ТТГ положительно коррелирует с толщиной подкожного жира. Подобная взаимосвязь объясняется различной экспрессией рецептора ТТГ и тиреоидных гормонов в различных жировых депо. Воздействие ТТГ на рецепторы в жировой ткани вызывает дифференцировку преадипоцитов в адипоциты, что стимулирует адипогенез и увеличивает количество жировой клетчатки.

При первичном гипотиреозе происходит разрушение ткани щитовидной железы. Для сохранения функциональной активности органа, гипофиз выделяет больше ТТГ, который стимулирует синтез тиреоидных гормонов. Следовательно, поначалу продукция Т4 остаётся нормальной и клинические проявления не развиваются. Постепенно число активных клеток уменьшается при невозможности повышенной продукции ТТГ компенсировать потребность организма в тиреоидных гормонах. В результате выработка Т4 снижается и наступает фаза манифестного (явного) гипотиреоза, который сопровождается характерными симптомами.

Одним из таких симптомов дисфункции щитовидной железы является ожирение, которое развивается по гипотиреоидному механизму. Из-за дефицита йодсодержащих гормонов щитовидной железы снижается интенсивность липолиза, скорость обменных процессов в тканях и энергетические затраты организма, что и приводит к увеличению массы тела и атерогенной дислипидемии [6].

Дислипидемия при гипотиреозе, приводящая к атеросклерозу, является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

У больных гипотиреозом наблюдается более раннее начало атеросклеротических поражений и более быстрое прогрессирование. Изменения липидного обмена при гипотиреозе включают повышение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов. Более выраженное влияние ТТГ на концентрацию общего холестерина и ЛПНП выявлено у пациентов в возрасте 40–49 и 60–69 лет по сравнению с лицами более молодого возраста [7].

Заключение

Гипотиреоз и ожирение являются самостоятельными заболеваниями и рассматриваются как отдельные патологии. Обоснование патофизиологической взаимосвязи между нарушением обмена липидов и дисфункцией щитовидной железы приводит к возникновению ожирения и сопутствующих патологий, например сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, тиреоидные гормоны оказывают влияние на все органы и системы. Повышение уровня ТТГ и снижение показателей Т3 и Т4 приводит к дислипидемии.

Следовательно, интерпретация данных обследования пациентов должна быть индивидуальной, а в программу по лечению ожирения при гипотиреозе необходимо включать: гипокалорийное питание с учетом пола, возраста, веса и сопутствующих заболеваний; ежедневные умеренные физические нагрузки; при необходимости, фармакопрепараты для снижения массы тела, левотироксин в заместительной дозе.

1. Захарова С.М., Савельева Л.В., Фадеева М.И. Ожирение и гипотиреоз / С.М. Захарова, Л.В. Савельева, М.И. Фадеева // Ожирение и метаболизм. 2013. №2 (35). С. 54-58.
2. Бельфиоре А. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы // Thyroid International. — 2002. — № 2. — С. 3-15.
3. Брызгалина С.М., Шимотюк Е.М., Курашова О.Н. Синдром гипотиреоза. Клинические варианты. Диагностика. — Новокузнецк, 2010. — С. 35
4. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы / пер. с англ. — М., 2000. — 432 с.
5. Davis PJ, Davis FB. Nongenomic actions of thyroid hormone // Thyroid. 1996. № 6(5). P.497-504.
6. Литвицкий, П. Ф. Патопфизиология. В 2 т. Т. 1 : учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 624 с.
7. Вербовой А.Ф., Долгих Ю.А., Вербовая Н.И. Гипотиреоз — междисциплинарная проблема // РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. №6(9). С. 509-515.

Позднякова А.В., Попова К.С., Гребенникова И.В., Лидохова О.В.

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с кардиоваскулярно-почечно-метаболическим синдромом

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-649

Аннотация

Растущее понимание патофизиологической взаимосвязи факторов метаболического риска, таких как ожирение и диабет, хроническая болезнь почек (ХБП) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), привело к формированию концепции кардиоваскулярно-почечно-метаболического синдрома (КПМ). Совокупность факторов метаболического риска и ХБП в рамках КПМ синдрома тесно связано с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений. Кроме того, существуют особые рекомендации по лечению пациентов с уже имеющимися ССЗ и сопутствующими факторами метаболического риска, ХБП или и тем, и другим. Однако, существуют критические пробелы в знаниях о КПМ синдроме с точки зрения механизмов развития заболевания, неоднородности клинических фенотипов, взаимодействия между социальными детерминантами здоровья и биологическими факторами риска, а также точной оценки заболеваемости в контексте конкурирующих рисков.

Плохое состояние сердечно-сосудистой, почечной и метаболической систем (ССМП) является основным фактором, определяющим преждевременную заболеваемость и смертность. Следовательно, разработка комплексных стратегий для улучшения состояния ССМП на протяжении всей жизни является ключевым приоритетом в области клинической медицины и здравоохранения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярно-почечно-метаболический синдром, метаболические факторы риска, артериальная гипертензия.

Abstract

Growing understanding of the pathophysiological interplay between metabolic risk factors such as obesity and diabetes, chronic kidney disease (CKD), and cardiovascular disease (CVD) has led to the concept of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM). The combination of metabolic risk factors and CKD within the CVD is closely associated with the

risk of adverse cardiovascular and renal outcomes. In addition, specific treatment recommendations exist for patients with pre-existing CVD and concomitant metabolic risk factors, CKD, or both. However, critical gaps exist in our knowledge of the CRM syndrome in terms of disease mechanisms, heterogeneity of clinical phenotypes, interactions between social determinants of health and biological risk factors, and accurate assessment of morbidity in the context of competing risks.

Poor cardiovascular, renal and metabolic (CKM) health is a major determinant of premature morbidity and mortality. Therefore, developing comprehensive strategies to improve CKM health across the lifespan is a key priority in clinical medicine and public health.

Keywords: cardiovascular diseases, cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, metabolic risk factors, arterial hypertension.

Актуальность

Глобальная эпидемия ожирения хорошо известна, и с 1980-х годов распространённость ожирения в большинстве стран возросла. Ожирение тесно связано с факторами риска ССЗ, включая дислипидемию, диабет 2-го типа и гипертонию.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более 1,9 млрд взрослых людей имеют избыточную массу тела. Из них свыше 600 млн. человек страдают от ожирения. За последнее десятилетие количество больных ожирением увеличилось на 75% [1, 2].

Метаболический синдром (МС) – это неуклонно прогрессирующий процесс, включающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), нарушение системы гемостаза, хроническое субклиническое воспаление, повышение уровня мочевой кислоты (гиперурикемию).

Важно отметить, что каждый из этих факторов сам по себе повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, а при МС происходит не просто их суммация, а более значительное увеличение возникновения патологических процессов. При этом несвоевременное выявление и неадекватная коррекция факторов риска в настоящее время рассматриваются как основная причина высокой летальности у людей с ожирением.

Распространенность МС составляет в среднем 20–40% в человеческой популяции, при этом с возрастом число больных увеличивается (30–40 % у лиц среднего и старшего возраста). Заболеваемость МС и смертность от его осложнений у мужчин в 3–5 раз выше, чем у женщин, у которых частота МС возрастает в период менопаузы [3].

Синдром КППМ определяется как системное заболевание, характеризующееся патофизиологическими взаимодействиями между факторами метаболического риска, ХБП и ССС, что приводит к полиорганной недостаточности и значительно повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. На повышенную вероятность развития КППМ синдрома и его неблагоприятных последствий также влияют неблагоприятные условия для образа жизни и ухода за собой, которые, в свою очередь, обусловлены политическими, социально-экономическими обстоятельствами и состоянием окружающей среды [4, 5].

Опираясь на тесную взаимосвязь между болезнями сердца, болезнями почек, диабетом 2 типа и ожирением, американская кардиологическая ассоциация (АНА) впервые официально рекомендовала расширить понятие МС, назвав его КППМ синдром [6].

КППМ-синдром чаще всего возникает из-за избытка или дисфункции жировой ткани. Дисфункциональная жировая ткань, особенно висцеральная, выделяет провоспалительные и проокислительные вещества, которые повреждают артерии, сердце и почки. Воспалительные процессы снижают чувствительность к действию инсулина, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе. При сочетании СД 2-го типа с

дислипидемией, гиперурикемией и гипертонией – основными компонентами МС, частота обнаружения ИР составляет 95%.

Первоначально компенсаторное повышение инсулина позволяет поддерживать углеводный обмен в норме, но способствует при этом развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, которые приводят к возникновению СД и ССЗ [7]. Частота инсулинорезистентности и ее выраженность при ожирении возрастает при увеличении общей жировой массы тела. Механизмы развития ИР и абдоминального ожирения обусловлены взаимодействием ряда факторов: гуморального, генетического, возрастного, полового.

Развитие стеатогепатита, связанного с метаболической дисфункцией, еще больше усиливает системное воспаление и ИР. Попадая в системный кровоток, прооксидантные и провоспалительные медиаторы усугубляют патофизиологические процессы, которые связаны не только с атеросклерозом и повреждением миокарда, гломерулосклерозом и фиброзом почек, воспалением почечных канальцев, но и с развитием метаболических факторов риска.

Помимо системного воздействия жировой ткани, эктопический жир может быть локальным источником медиаторов и вызывать компрессионное повреждение органов, особенно при отложении в эпикарде и перикарде, способствуя аритмогенезу, коронарному атеросклерозу и нарушению функции миокарда, а также внутри почек и вокруг них, способствуя гипертонии и патологическим изменениям артериального давления.

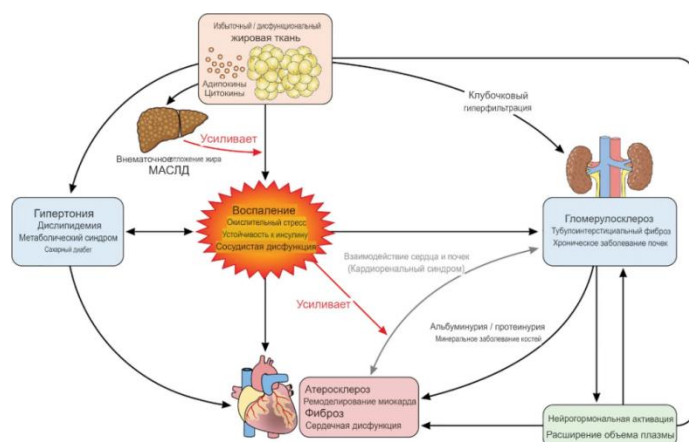


Рисунок 1. Концептуальная схема синдрома КММ [4].

Гипотеза «окислительного стресса» атеросклероза была выдвинута Дж.Виттумом в 1990-х гг.. Центральный компонент этой гипотезы - окислительные изменения плотности липопротеидов, которые действуют как иммунный стимулятор для сохранения моноцитов в стенке сосудов и фагоцитоза окисленными макрофагами ЛПНП. Данный процесс окисления клеточных компонентов и частиц, таких как липопротеиды, способствует усилению атеросклероза. Нарушение окисления ЛПНП протеогликанами действует как провоспалительный стимулятор для сосудистой стенки [8].

Компоненты синдрома КММ – это совокупность факторов риска, составляющих МС: абдоминальное ожирение, нарушение гликемии, атерогенная дислипидемия и АГ. Эти составляющие имеют большое количество патофизиологических последствий, включая дисфункцию эндотелия, тромбоз, повреждение миокарда, атерогенез, фиброз и ремоделирование сердца. Таким образом, МС способствует развитию всех видов ССЗ, включая ИБС, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, сердечные аритмии и сердечную недостаточность (СН) (см. рис. 1).

Наиболее часто встречающиеся ССЗ у пациентов с ИР и ожирением – АГ. Одним из главных звеньев ее патогенеза является эндотелиальная дисфункция. В норме инсулин

вызывает расслабление стенки сосудов благодаря высвобождению оксида азота. Важно отметить, что способность инсулина увеличивать эндотелий-зависимую вазодилатацию значительно снижается при ожирении и ИР. Гиперинсулинемия при ожирении стимулирует активность симпатической нервной системы на уровне сердца, сосудов, почек и повышает продукцию катехоламинов, что ведет к увеличению сердечного выброса, спазму сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Усиливается реабсорбция натрия в проксимальных канальцах почек, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК). Увеличиваются сердечный выброс и минутный объем крови (МОК). Также усиливается секреция ангиотензиногена, что вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Ожирение выступает как независимый, самостоятельный фактор риска развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Предполагается, что ИР способствует развитию ремоделирования левого желудочка по типу концентрической гипертрофии сердечной мышцы.

Механизмы повреждения сосудов, сердца и почек, связанные с вышеизложенными процессами, можно условно разделить на гемодинамические, метаболические, воспалительные и фиброзные.

Гипергликемия вызывает усиление фильтрации в клубочках и гипертонию, которые представляются гемодинамическими механизмами, являющиеся известными инициаторами и распространителями повреждения почек. Наряду с ожирением и системной гипертензией, нарушение гемодинамики в клубочках и повреждение артерий вызваны стрессом и повреждением эндотелия, которые способствуют развитию атеросклероза и гломерулосклероза. Гипертония и ожирение также являются основными этиологическими факторами, лежащими в основе развития ГЛЖ и СН.

Гипергликемия при СД 2 типа запускает последовательность внутриклеточных процессов, которые способствуют повреждению почек и сосудов через воспаление и фиброз. Измененный внутриклеточный метаболизм глюкозы приводит к образованию конечных продуктов гликирования, активных форм кислорода (АФК) и активации протеинкиназы С. Эти внутриклеточные сигналы приводят к постоянному высвобождению провоспалительных медиаторов, профибротических факторов и привлекают иммунные клетки.

ХБП является основным фактором, повышающим риск ССЗ. Признаки ХБП такие, как альбинурия, низкая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) связаны с прогрессирующим увеличением риска серьезных атеросклеротических сосудистых заболеваний, СН и смертности от ССЗ. Следовательно, наиболее распространёнными причинами смерти у людей с диабетом и ХБП являются сердечная недостаточность и атеросклеротические ССЗ, и только $\approx 10\%$ пациентов с ХБП доживают до почечной недостаточности.



Рисунок 2. Взаимосвязь метаболических факторов риска в развитии КПМ [8].

Механизмы взаимодействия почек и сердца, приводящие к взаимному усилению рисков, до конца не изучены, но очевидно, что многие факторы риска являются общими. ХБП, особенно в сочетании с диабетом, является провоспалительным состоянием, при котором повышенные медиаторы воспаления тесно связаны с высоким риском ССЗ. Кальцификация сосудов — распространённое осложнение ХБП, которое объединено с ишемическими осложнениями, включая инфаркт миокарда и заболевания периферических сосудов, в частности артерий. ХБП также приводит к анемии и нарушениям минерального и костного обмена, которые усугубляют ССЗ. Снижение способности переносить кислород увеличивает потребность миокарда в нем и может усугубить СН.

Наоборот, ССЗ могут быть связаны с развитием ХБП. СН может снижать СКФ в результате нарушения сердечного выброса, высокого давления в венах и активации РААС и симпатической нервной системы. В свою очередь, низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) может усугубить задержку жидкости, что приводит к перегрузке сосудов и формированию взаимосвязанного цикла недостаточности органов между сердцем и почками. Наконец, атеросклероз может поражать почечные сосуды, что в сочетании с ишемией может привести как к резистентной гипертензии, так и к почечной недостаточности.

Таким образом, синдром КПМ представляет собой полиэтиологическую патофизиологическую проблему, приводящую к повышенной заболеваемости и смертности, которая выходит за рамки общей суммы своих компонентов (см. рис.2).

Заключение

ССЗ и заболевания почек в наше время рассматриваются как отдельные состояния здоровья организма. Возрастающее понимание патофизиологической взаимосвязи факторов метаболического риска, таких как ожирение, диабет, ХБП и ССЗ, привело к формированию новой концепции КПМ-синдрома. Сочетание факторов метаболического риска в рамках КПМ-синдрома тесно связано с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений. Существуют определенные рекомендации по лечению пациентов с уже имеющимися ССЗ и сопутствующими факторами метаболического риска, ХБП.

Таким образом, ликвидация факторов риска МС посредством улучшения образа жизни в сочетании с фармакологическим лечением является основополагающим элементом для полного устранения ССЗ и их диагностируемых компонентов.

1. Цапаева И.А., Шаронова Л.А., Вербова А.Ф. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания // Русский медицинский журнал. – 2017. №11. С.785-789
2. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. Июнь 2016 г. [Дата обращения 10.11.2024]. Интернет-ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
3. Патофизиология метаболического синдрома: учебное пособие / С. Н. Серебренникова, Е. В. Гузовская, И. Ж. Семинский // ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра патологической физиологии с курсом клинической иммунологии. – Иркутск : ИГМУ, 2016. – с.54.
4. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a scientific statement from the American heart association / Ch.E. Ndumele [et al.] // Circulation. 2023. Vol.148. P. 1636-64.
5. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association / T.M. Powell-Wiley [et al.] // Circulation. 2021. Vol. 143. P. e984-e1010.
6. Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н. Кардиоваскулярно-почечно-метаболический синдром — новая концепция ассоциационных факторов риска и нарушений обмена в рамках сердечно-сосудистого и почечного континуума. Мнение по проблеме. Российский кардиологический журнал. 2024. Т.29(5). С. 5772.
7. Метаболический синдром. Пособие для терапевтов и кардиологов / под ред. акад. РАМН, проф. Е.И. Соколова. М., 2006. 48 с.
8. Гургенян С.В., Ватинян С.Х., Зелвеян П.А. Метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. 2014. –Т.86(3). С. 106-110.

Полушкина Н.А., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В.,
Бобешко М.Н., Антонян А. Б., Петросян А.Э.

Метод использования ультразвуковой денситометрии для оценки минеральной плотности костной ткани альвеолярной кости

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-650

Аннотация

Сниженная минеральная плотность костной ткани скелета, рассматриваемая ранее только как индикатор системной патологии при остеопении и остеопорозе, имеет ряд тесных патогенетических и клинических ассоциаций с предикторами ротовой полости и тканями пародонта. Минеральная плотность кости скелета — это количественный показатель, оцениваемый по данным денситометрии и широко используемый в клинической практике для выявления пациентов, имеющих повышенный риск переломов шейки бедра, позвонков, лучевой плечевой кости, возникающих при минимальной травме. Перечисленные повреждения являются серьезными медико-социальными проблемами, поскольку распространены в популяции, связаны с высокой смертностью или инвалидизацией, негативно влияют на качество жизни.

В последние десятилетия наблюдается быстрое развитие специальных неинвазивных методов исследования костной ткани, позволяющих с высокой точностью определять минеральную костную массу и минеральную плотность костной ткани (МПКТ) как во всем скелете, так и в отдельных его участках.

Исследования последних лет в области изучения этиологии и патогенеза заболеваний пародонта показали, что генерализованный патологический процесс является следствием нарушения обменных процессов в организме в целом, а именно нарушения минерализации костной ткани.

Измерение минеральной плотности костной ткани считается наиболее надежным методом оценки кальциевого баланса. Для оценки МПКТ в настоящее время используются рентгеновские, фотонные и ультразвуковые денситометры, а также количественная компьютерная томография. В измерении МПКТ нуждаются все больные остеопорозом и другими заболеваниями, сопровождающимися нарушением минерализации костной ткани, включая нарушение ремоделирования костной ткани. Скрининговые денситометрические исследования рекомендуется проводить пациентам любого возраста с заболеваниями, влияющими на обмен кальция в костной ткани.

Ключевые слова: пародонтит, ортопедическая стоматология, гингивит, слизистая оболочка полости рта, минеральная плотность костной ткани, костная масса, остеопороз, витамин Д, переломы.

Abstract

Reduced bone mineral density of the skeleton, previously considered only as an indicator of systemic pathology in osteopenia and osteoporosis, has a number of close pathogenetic and clinical associations with oral cavity predictors and periodontal tissues. Bone mineral density of the skeleton is a quantitative indicator assessed using densitometry data and widely used in clinical practice to identify patients with an increased risk of hip, vertebral, and radial humerus fractures that occur with minimal trauma. The listed injuries are serious medical and social problems, since they are common in the population, associated with high mortality or disability, and negatively affect the quality of life.

In recent decades, there has been a rapid development of special non-invasive methods for examining bone tissue, allowing for a high-precision determination of bone mineral mass and bone mineral density (MPCT) both in the entire skeleton and in its individual areas.

Recent studies in the field of studying the etiology and pathogenesis of periodontal diseases have shown that the generalized pathological process is a consequence of metabolic disorders in the body as a whole, namely, impaired bone mineralization.

Measuring bone mineral density is considered the most reliable method for assessing calcium balance. X-ray, photon and ultrasound densitometers, as well as quantitative computed tomography, are currently used to assess MPCT. All patients with osteoporosis and other diseases accompanied by impaired bone mineralization, including impaired bone remodeling, need to measure MPCT. Screening densitometric studies are recommended for patients of any age with diseases that affect calcium metabolism in bone tissue.

Keywords: periodontitis, orthopedic dentistry, gingivitis, oral mucosa, bone mineral density, bone mass, osteoporosis, vitamin D, fractures.

Актуальность

При обследовании минеральной плотности костной ткани (МПКТ) измеряется плотность минералов (например, кальция) в ваших костях, с помощью специального рентгена, компьютерной томографии (КТ) или ультразвука. С возрастом мы все теряем костную массу. Кости становятся тоньше естественным путём (остеопения), в процессе того, как мы становимся старше, существующие кости ломаются быстрее, чем формируются новые. По мере того, как это происходит, наша костная масса теряет кальций и другие минералы, и становится легче, менее плотной и более пористой. Это ослабляет кости, и повышает шанс того, что они могут сломаться.

По мере того, как костная масса уменьшается с возрастом, остеопения может привести к заболеванию остеопорозом. Поэтому, чем толще ваши кости, тем дольше происходит процесс развития остеопороза. Хотя остеопорозом могут болеть и мужчины, это заболевание наиболее распространено среди женщин старше 65 лет.

Если плотность вашей костной ткани ниже, чем нормальная, вы можете принять меры по её укреплению и сократить свои шансы на подверженность переломам. Некоторые из способов увеличения плотности костной ткани и её укреплению включают объединение приёма кальция и витамина D, в виде пищевых добавок, с физическими упражнениями на весовую нагрузку (например, ходьба), упражнениями с поднятием веса (например, подъём веса или занятия на тренажёрах), а также приёмом таких медицинских препаратов, как кальцитонин (Миакальцин), алендронат (Фосамакс) или ризедронат (Актонель).

В настоящее время диагностика остеопороза чрезвычайно актуальна в виду распространённости данного состояния у населения нашей страны.

Чтобы предупредить или эффективно лечить остеопороз, необходимо провести полноценное диагностическое обследование (денситометрию), которое могло бы:

- определить снижение костной массы (определить минеральную плотность костей),
- определить нарушение структуры костей (то есть диагностировать состояние костной архитектоники),
- определить риск возникновения переломов,
- выявить наличие сопутствующих состояний или заболеваний организма, которые потенциально могут вызвать остеопороз или уже привели к его возникновению.

Если врач будет обладать этой информацией в полном объеме, он сможет разработать оптимальный индивидуальный курс лечебно-профилактических мероприятий, который поможет эффективно решить проблему остеопороза у пациента.

Незаменимую помощь в решении этой сложной задачи может оказать денситометрия. Сам термин «денситометрия»- densitometria — происходит от сочетания двухлатинских слов densitas — плотность и metria – измерение. Таким образом, в узком (медицинском) смысле этого слова – остеоденситометрия – это объективный

(количественный) метод оценки плотности костной ткани с помощью различной медицинской аппаратуры.

В настоящее время в медицине существует несколько методов денситометрии, широко используемых в медицинской практике, из которых наиболее распространен метод ультразвуковой компьютерной денситометрии (эходенситометрии).

В основе этого метода лежит определение скорости распространения ультразвуковой волны при прохождении тканей различной плотности: чем более плотной является ткань, тем выше скорость ее прохождения. Поэтому скорость прохождения ультразвуковой волны через хорошо минерализованную, а значит и более плотную, кость выше, чем через кость пониженной плотности с явлениями остеопороза.

Все эти данные улавливаются специальным датчиком, преобразовываются (кодируются) компьютерной системой ультразвукового сканера (денситометра) и выводятся на экран дисплея, а также могут быть записаны на информационный носитель (бумажный, CD /DVD и т.п.) и быть доступны для интерпретации специалистом, а также для последующей оценки в динамике в ходе проводимого лечения.

Для ультразвуковой денситометрии характерна очень высокая чувствительность к изменениям плотности костей, поэтому она эффективна при диагностике начальных признаков остеопороза, когда потеря костной плотности еще не превышает 3-4%, в то время как при обычном рентгенологическом исследовании остеопороз диагностируется при нарушении минерализации костей в 25-30%).

Важнейшими достоинствами метода ультразвуковой денситометрии являются:

- сочетание его высокой информативности с абсолютной безвредностью для организма (это позволяет прибегать к ней по мере необходимости),
- простота и оперативность проведения процедуры: длительность одного исследования обычно не превышает 10 минут,
- доступность и относительно небольшая стоимость по сравнению с такими методами исследования, как МРТ (магнитно-резонансная томография), КТГ (компьютерная томография),
- для прохождения этого исследования не требуется специальной подготовки пациента,
- процедура совершенно безболезненна,
- метод не имеет противопоказаний, а значит, может широко использоваться и для беременных и кормящих женщин, и для детей, и для лиц, проходивших лучевую терапию и рентгенологические исследования.

Основными показаниями для проведения денситометрии служат заболевания и состояния, сопровождающиеся снижением минерализации костной ткани. Поэтому рекомендуется регулярно проходить денситометрию:

- Женщинам в возрасте старше 40 лет и мужчинам старше 60 лет.
- Женщинам, имеющим частые беременности, заканчивающиеся родами, а также длительно (более 9 месяцев) кормящим грудью.
- При ранней менопаузе до 45 лет (в том числе хирургической).
- Пациентам с нарушением работы паращитовидных желез.
- Пациентам с переломами при минимальных травмах (особенно если прошло менее 5 лет после предыдущего перелома).
- Больным, принимающие препараты, снижающие плотность костной ткани (кортикостероидные препараты, мочегонные, контрацептивы, противосудорожные препараты, транквилизаторы и психотропные препараты и т.д.)
- Для контроля за приемом препаратов, содержащий кальций, а также при комплексном медикаментозном лечении остеопороза

Пациентам с такими факторами риска развития остеопороза, как:

- отягощенная наследственность,
- пониженный вес (менее 57кг),
- склонность к падениям (по различным причинам),

- гиподинамия (в т.ч. постельный режим более двух месяцев, пользование инвалидным креслом и другими вспомогательными средствами передвижения, иммобилизация),
- длительное пребывание в состоянии невесомости,
- несбалансированное питание (малое содержание в пище кальция, витамина Д, употребление большого количества напитков с кофеином),
- курение и злоупотребление алкоголем,
- изнуряющие нагрузки, профессиональная вредность,

Таким образом, все это позволяет широко использовать ультразвуковую денситометрию не только для первичной диагностики состояния минерализации костной системы и риска возникновения переломов, но и для оценки эффективности проводимой терапии остеопороза и ее коррекции. Кроме того, этот метод широко используется в скрининг-исследованиях для выявления риска развития остеопороза. А поскольку он абсолютно безвреден, его может пройти любой желающий без направления врача.

1. Адаменко, А. В. Региональные особенности возрастных потерь минеральной плотности костной ткани по данным двойной рентгеновской денситометрии // Рецепт. – 2021. – Т. 24, № 3. – С. 345-356.
2. Амхадова, М. А. Эффективность применения фотодинамической терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / М. А. Амхадова, И. С. Копецкий, В. В. Прокопьев // Российский журнал. – 2016. – Т. 20, №1. – С. 12–15.
3. Влияние дефицита витамина D на характер течения воспалительных и репаративных процессов челюстно-лицевой области / И. Н. Антонова, А. П. Григорьянц, В. С. Никитин, А. А. Григорьянц // Медицинский совет. – 2019. – № 12. – С. 166 – 171. – <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-166-170>.
4. Денситометрия (денситометрия) на конусно-лучевом компьютерном томографе в динамическом наблюдении пациентов с заболеваниями пародонта как инструмент выявления минеральной плотности костной ткани / Г. И. Ронь, Т. М. Еловицова, Л. В. Уварова, М. А. Чибисова // Институт стоматологии. – 2015. – № 1 (66). – С. 40 – 43.
5. Лесняк, О. М. Современные подходы к организации медицинской помощи пациентам с остеопорозом // Opinion Leader. – 2019. – № 9. – С. 74–78.
6. Мокрова Е. А. D-витаминная недостаточность и ее влияние на состояние пародонта // Символ науки. – 2016. – № 4. – С. 107 – 115.
7. Полушкина, Н. А. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на улучшение адаптации тканей протезного ложа к съемным протезам / Н. А. Полушкина, Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Том 19, № 2. – С. 12-16.
8. Чиркова Н.В., Полушкина Н.А., Вечеркина Ж.В., Гордеева Т.А. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на улучшение адаптации тканей протезного ложа к съемным протезам // Журнал практической и теоретической биологии и медицины Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2020. Т. 19. № 2. С. 12-16.

Полякова В.В.¹, Сурин М.В.², Гяургиев Т.А.³, Енин И.Г.³

Современные подходы к профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей и бактериального вагиноза

¹БУЗ ВО «ВГК БСМП №10»

²Медицинский центр «Не больница»

³Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-651

Аннотация

В статье рассматривается исследование, направленное на определение эффективности препарата Лактожиналь® в профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (ИНМП), возникшей на фоне бактериального вагиноза (БВ).

Ключевые слова: инфекции нижних мочевых путей, бактериальный вагиноз, лактобактерии, пробиотики.

Abstract

The article considers a study aimed at determining the effectiveness of the drug Lactojinal® in the prevention of recurrent lower urinary tract infection (LUTI) that occurred against the background of bacterial vaginosis (BV).

Keywords: lower urinary tract infections, bacterial vaginosis, lactobacilli, probiotics.

Инфекции нижних мочевых путей (ИНМП) являются распространенной проблемой, и в более чем 50% случаев они имеют рецидивирующий характер[1].

Каждый год свыше семи миллионов женщин сталкиваются с необходимостью получения медицинской помощи по данной проблеме[2]. Кроме того, рецидивирующие ИНМП оказывают негативное воздействие на психоэмоциональное состояние пациентов и ухудшают качество их жизни[3-4]. Эффективность антибиотикотерапии за последние годы значительно снизилась, что в значительной степени связано с нерациональным использованием этих препаратов и появлением резистентных штаммов[1,2]. Дополнительно, бесконтрольная антибактериальная терапия может приводить к другим негативным последствиям, включая нарушения микрофлоры кишечника и влагалища.

У здоровых женщин репродуктивного возраста нормальная микрофлора половых путей в основном состоит из лактобактерий, которые вырабатывают молочную кислоту, поддерживая кислотность влагалищного секрета. Они также синтезируют бактериоцины и перекись водорода, что обеспечивает бактерицидные свойства вагинального отделяемого. Лактобактерии эффективно конкурируют с патогенами за ресурсы и формируют колонизационную резистентность[5]. Их количество составляет от 10^7 до 10^9 КОЕ/мл. Однако использование антибиотиков или смена полового партнера могут нарушать биоценоз влагалища и приводить к бактериальному вагинозу.

Из-за этого формируется замкнутый порочный круг. Пациентки с хроническим рецидивирующим циститом практически постоянно принимают антибактериальные препараты, что вызывает дисбиоз влагалища, который способствует более активному размножению условно-патогенной микрофлоры и увеличивает риск рецидивов инфекций мочевыводящих путей[5].

Вагинальный пробиотик Лактожиналь® от «БИОС ИНДАСТРИ» (Франция) содержит лиофилизированные лактобактерии *L. casei rhamnosus Doderleini*, которые демонстрируют антагонистическую активность против различных патогенных и условно-патогенных бактерий. Исследования показывают, что Лактожиналь эффективен при комплексной терапии бактериального вагиноза[6]. Применение Лактожиналя после антибактериальной терапии сохраняет положительный эффект на протяжении 6 месяцев и способствует нормализации флоры у 90% женщин. Штамм LCR в капсулах адгезируется к влагалищному эпителию, поддерживает pH и подавляет патогенные микроорганизмы. Таким образом, использование вагинальных пробиотиков, таких как Лактожиналь, может быть полезным для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей[6].

В исследование были включены 120 пациенток, возрастом от 18 до 40 лет, с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения и лабораторно подтвержденным, сопутствующим бактериальным вагинозом.

Критерии невключения в исследование: беременность и период грудного вскармливания, тяжелая соматическая патология, аллергические реакции или индивидуальная непереносимость используемых препаратов

Все женщины были разделены на две группы: 1. Первая группа: 60 пациенток, получающих стандартную антибактериальную терапию при обострении хронического бактериального цистита и местную терапию бактериального вагиноза в течение 6 дней (EAU, 2019; РОУ, 2019; РОАГ 2019). Вторая группа: 60 женщин, которым дополнительно назначили пробиотик Лактожиналь после местной терапии для восстановления микрофлоры в дозировке 1 капсула в день на 21 день.

Эффективность антибактериальной терапии оценивали на 3-й и 7-й сутки, анализируя дизурию по дневникам мочеиспускания (количество дневных и ночных позывов, императивные позывы). Оценка болевого синдрома проводилась по 5-балльной вербальной шкале боли [7]. Лабораторные исследования включали общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи с определением флоры и ее чувствительности. На каждом визите проводилось гинекологическое обследование, микроскопическое исследование мазков из цервикального канала, влагалища и уретры, а также ПЦР-диагностика хламидийной и микоплазменной инфекций и бактериологическое исследование вагинальной микрофлоры.

Отдаленные результаты терапии были оценены через 6 месяцев после завершения лечения. Обследование включало сравнительный анализ частоты рецидивов хронического цистита на основе заполнения дневников мочеиспускания и данных лабораторных исследований (ОАМ, ОАК, бактериологический и бактериоскопический анализ мочи), а также частоты рецидивов бактериального вагиноза.

Результаты. При обращении все пациентки предъявляли жалобы на боли в проекции мочевого пузыря и симптомы дизурии. По данным лабораторных исследований, у всех была выявлена лейкоцитурия

Согласно результатам бактериологического исследования, в группе 1 *E. coli* выявлена у 39 (65%) пациенток, *St. Saprophyticus* — у 10 (16,7%), *Enterococcus spp.* — у 6 (10%), *Enterococcus faecalis* — у 5 (8,3%). В группе 2 спектр возбудителей был аналогичным: *E. coli* была выявлена у 40 (66,7%) пациенток случаях, *St. Saprophyticus* — у 8 (13,3%), *Enterococcus faecalis* — у 6 (10%), *Enterococcus spp.* — у 6 (10%).

При гинекологическом осмотре у женщин обеих групп обнаружены патологические выделения с неприятным запахом, зуд и дискомфорт на фоне обострения хронического цистита. Бактериальный вагиноз подтвержден по критериям: кремообразные выделения с неприятным запахом, «ключевые» клетки в мазке и $\text{pH} > 4,5$. Бактериальный вагиноз был выявлен у 28 (46,7%) пациенток 1-й группы и 22 (36,7%) 2-й группы. Признаки аэробного вагинита отмечены у 32 (53,3%) 1-й группы и 38 (63,3%) 2-й группы: обильные светлые выделения, лейкоциты, гиперемия и отек без грибков и гонококков. ПЦР на ИППП не выявила патологий. Воспалительных процессов внутренних половых органов не найдено. Лечение аэробного вагинита проводилось препаратом Эльжина: 1 таблетка в сутки интравагинально в течение 6 дней.

По результатам бактериологического исследования вагинальной микрофлоры у пациенток 1-й и 2-й групп было отмечено снижение лактобактерий. У 14 (23,3%) пациенток 1-й группы и 10 (16,7%) пациенток 2-й группы лактобактерии полностью отсутствовали, а у остальных их количество варьировало в пределах 10²-10³ КОЕ/мл. Среди других микроорганизмов, высевавшихся в количествах, превышающих норму, были обнаружены *Enterobacteriaceae spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.*

На третий день терапии отмечена значимая положительная динамика у всех пациенток. Сократилось количество микций, императивных позывов и ночных мочеиспусканий, а также снизилась интенсивность болей. Лабораторные исследования показали уменьшение лейкоцитов в моче и отсутствие роста возбудителей в бактериологическом анализе. К седьмому дню в обеих группах наблюдалось улучшение дизурических симптомов и болей; количество лейкоцитов было в норме. Контрольный бактериологический анализ также не показал роста возбудителей. Статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p > 0,05$).

По данным микроскопического исследования вагинальных мазков после терапии Лактожиналем® у всех пациенток отсутствовали признаки воспаления. Исчезли некоторые морфотипы микроорганизмов и «ключевые клетки». Бактериологическое исследование показало уменьшение условно-патогенных микроорганизмов до нормальных значений. В 1-й группе, где проводилось традиционное лечение, только у 24

(40%) женщин количество лактобактерий достигло нормы, у 36 (60%) остается сниженным (103–104 КОЕ/мл). Во 2-й группе у 56 (93,3%) пациенток было выявлено физиологическое количество лактобактерий, у 4 (3,3%) – снижение.

За дальнейшие 6 месяцев наблюдения рецидивы ИНМП были выявлены у 15 (25%) пациенток в группе 1 и у 3 (5%) в группе 2. При бактериологическом исследовании в группе 1 *E. coli* выявлена у 10 (16,7 %) пациентки, *Enterococcus faecalis* — у 1 (3,3 %). В группе 2 *E. coli* выявлена у 2 (3,3%) пациенток был выявлен *St. Saprothiticus* – у 1 (1,7%).

Через 6 месяцев после обследования на наличие патологических процессов во влагалище у 42 (70%) пациенток 1-й группы наблюдался дискомфорт и светлые выделения. Микроскопия показала: 3-я степень чистоты – у 28 (46,7%), 4-я степень – у 14 (23,3%). У 18 (30%) пациенток – 1–2-я степень чистоты без жалоб. Бактериальный вагиноз выявлен у 14 (23,3%). ПЦР на ИППП показала отсутствие патологий. Бактериологическое исследование вагинальной флоры: 48 (80%) женщин с понижением лактобактерий; у 6 (10%) лактобактерии отсутствовали, у остальных их количество колебалось в пределах 102–103 КОЕ/мл; У 2 пациентов высеялась (3,3%) *Eterobacteriaceae spp.*, *Mobiluncus spp.* у 2 (3,3%), *G. vaginalis* у 4 (6,7%), *Staphylococcus spp.* у 5 (8,3%) женщин.

Во 2-й группе у 2 (3,3%) женщин были жалобы на дискомфорт в промежности и светлые выделения. Микроскопически 1–2-я степень чистоты наблюдалась у 26 (43,3%), 3-я степень у 4 (6,7%) больных. Бактериального вагиноза не обнаружено. По данным ПЦР ИППП не найдено. Культуральное исследование показало снижение лактобактерий у 8 (13,3%) пациенток, остальные 52 (86,7%) были нормальны. У 1 (1,7%) пациентки высевался *Enterobacteriaceae spp.*, у 2 (3,3%) – *Staphylococcus spp.*

В заключении можно сказать, что проведенное исследование демонстрирует, что применение пробиотиков, в частности Лактожиналя, в терапии пациенток с БВ на фоне ИНМП способствует нормализации микрофлоры влагалища и приводит к более длительному безрецидивному периоду БВ у данной категории больных.

Результаты проведенного нами исследования подтверждают, что включение в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний мочевыводящих путей пробиотика способствовало нормализации количества лактобактерий в 93% случаев, в отличие от традиционных методов лечения, после которых нормальная флора сохраняется только в 40% случаев, а также уменьшению количества рецидивов БВ. Кроме того, выявлено, что в группе пациенток, получавших Лактожиналь, было на 18,3% меньшее количество рецидивов цистита в течение 6 месяцев.

1. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г.
2. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 480 с.
3. Казилов Ю.Б., Гаджиева З.К. Распространенность различных нарушений мочеиспускания. Урология. 2016;5:109–114
4. Болезни мочевого пузыря. Под ред. Е.В.Кульчавеня, В.А.Краснова. Новосибирск: Наука, 2012.
5. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Хронобиологический подход к терапии хронического рецидивирующего бактериального цистита в стадии обострения. Урология. 2017;2:60–65
6. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection.
7. *Microbiol Spectr* 2016; 4 (6): 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
8. Frank A.J.M., Moll J.M.H., Hort J.F. A comparison of three ways measuring pain. *Rheumatol. Rehabil.* 1982;21:200–211.
9. Провоторова Т. В. Анализ отдаленных результатов использования пробиотиков в лечении пациенток с бактериальным вагинозом. Российский вестник акушера-гинеколога, №4, 2014, стр. 87–94.
10. Ю.Э. Доброхотова, И.Н. Коротких, А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев. Эффективность применения пробиотиков в профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей и бактериального вагиноза. Урология. 2021;4; с 30-34

Попова К.С., Гребенникова И.В.

Патофизиология нарушений кровообращения при сепсисе

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-652

Аннотация

Сепсис — это крайне сложный и смертельный синдром, вызванный неконтролируемой реакцией организма на инфекцию с абсолютно разными клиническими проявлениями, что затрудняет его выявление и лечение. Он является одной из основных и наиболее актуальных глобальных проблем общественного здравоохранения. Ежегодно более чем у 30 миллионов человек диагностируют сепсис, при этом 5 миллионов человек умирают от него, а у выживших остаются долгосрочные последствия. Иммуный ответ вызывает серьёзную дисфункцию макро- и микроциркуляции, которая приводит к глубокой глобальной гипоперфузии и дисфункции органов. Чаще всего поражаются почки, печень, лёгкие, сердце, центральная нервная система и кроветворная система. Традиционно основное значение в развитии системно-воспалительной реакции (СВР) в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных придается воздействию операционной травмы, искусственного кровообращения и гипотермии. Комплексная реакция организма включает в себя активацию свертывающей, фибринолитической и калликреин-кининовой систем, комплемента, что приводит к синтезу широкого спектра про- и противовоспалительных цитокинов и кислородных радикалов. Компоненты патогенетического каскада СВР, ведут к тканевой гипоксии, повышению проницаемости сосудов и нарушению защитных свойств естественных тканевых барьеров. Поэтому очень важно знать механизмы сепсиса для более точного его понимания и назначения правильной терапии.

Ключевые слова: инфекция, сепсис, септический шок, цитокины, кровообращение, нарушения водного баланса, сосудистый тонус, нарушение функции миокарда.

Abstract

Sepsis is an extremely complex and fatal syndrome caused by an uncontrolled reaction of the body to an infection with completely different clinical manifestations, which makes it difficult to identify and treat it. It is one of the main and most pressing global public health issues. Every year, more than 30 million people are diagnosed with sepsis, while 5 million people die from it, and survivors have long-term consequences. The immune response causes severe dysfunction of the macro- and microcirculation, which leads to deep global hypoperfusion and organ dysfunction. The kidneys, liver, lungs, heart, central nervous system and hematopoietic system are most often affected. Traditionally, the main importance in the development of a systemic inflammatory reaction (SVR) in the early postoperative period in cardiac surgery patients is attached to the effects of surgical trauma, artificial circulation (IC) and hypothermia. The complex reaction of the body to these factors includes activation of the coagulation, fibrinolytic and kallikrein-kinin systems, complement, which leads to the synthesis of a wide range of pro- and anti-inflammatory cytokines and oxygen radicals. The components of the pathogenetic cascade of SVR lead to tissue hypoxia, increased vascular permeability and violation of the protective properties of natural tissue barriers. Therefore, it is very important to know the mechanisms of sepsis in order to better understand it and prescribe the right therapy.

Keywords: infection; sepsis; septic shock; cytokines; blood circulation; water balance disorders; vascular tone; myocardial dysfunction.

Результаты

В данной статье рассматриваются основные механизмы нарушений кровообращения при сепсисе. Тяжесть нарушения микро- и макроциркуляции с формированием полиорганной недостаточности зависит от повреждения системы кровообращения, гемостаза и иммунитета. Но главную роль играют нарушения кровообращения, ведущие к несоответствию доставки и потребностей организма в кислороде с развитием тканевой гипоксии и чаще всего, приводящие к летальному исходу. Биологически активные вещества, ответственные за развитие системного воспаления, оказывают неблагоприятное влияние прежде всего на сердечно-сосудистую систему (ССС). Патофизиологический подход к лечению этих нарушений позволит на более ранних этапах, не допуская септического шока, подключать те или иные препараты, которые помогут ССС справиться со сниженной доставкой кислорода к тканям, и тем самым предотвратить развитие полиорганной недостаточности [1].

Среди основных органов-мишеней, поражаемых при сепсисе, особое место занимает сердце, поражение которого считается важным звеном развития септического шока (СШ) [2].

Септическая кардиопатия – важнейшее патогенетическое звено сепсиса, обусловленная сердечной дисфункцией, не связанной с ишемией и характеризующаяся следующими признаками: дилатация левого желудочка (ЛЖ), снижение сократимости желудочков, дисфункция правого и/или ЛЖ со сниженным ответом на инфузионную терапию. Миокардиальная дисфункция на начальных стадиях СШ диагностируется у 15 % больных [3].

Понимание патофизиологии нарушений кровообращения при сепсисе невозможно без понимания механизмов, которые приводят к его возникновению. При многих критических состояниях, хирургической патологии, травме, болевом синдроме, ожогах меняется реактивность организма. Сначала эти изменения носят защитно-приспособительный, локальный характер, но при выраженном воспалении или несостоятельности иммунной системы, такие изменения приобретают генерализованный характер с возможным развитием сепсиса в случае присоединения инфекции.

Цитокины – основные медиаторы воспалительной реакции. Главные производители цитокинов – Т-лимфоциты, макрофаги, эндотелиоциты, лейкоциты, тромбоциты. Острая фаза воспаления регулируется провоспалительными цитокинами – интерлейкинами (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), фактором некроза опухолей альфа (ФНО- α), а также противовоспалительными цитокинами – ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13. В норме за счёт поддержания равновесия между про- и противовоспалительными цитокинами создаются благоприятные условия для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза. Эта система определяет тяжесть воспалительной реакции и степень иммунного ответа [2,4].

Увеличение в кровотоке уровня ФНО- α и ИЛ-1 становится тем механизмом, который запускает каскад реакций сепсиса, а именно увеличение синтеза эндогенного вазодилатора оксида азота (NO), активация коагуляционного каскада, угнетение фибринолиза и повреждение эндотелия сосудов. Затем происходит миграция лейкоцитов к очагу воспаления и синтез ими факторов адгезии, секреции протеаз, лейкотриенов, свободных радикалов, эндотелинов. Все это ведет к повреждению эндотелия сосудов и увеличению их проницаемости. Синтез NO обуславливает развитие септического шока и гипотензию, устойчивую к инфузионной и вазопрессорной терапии. ФНО- α угнетает естественные антикоагулянты (протеин С, антитромбин III). Так как цитокины обладают прокоагулянтной активностью, их действие приводит к развитию гиперкоагуляции и диссеминированному сосудистому свертыванию крови (ДВС-синдрому), а впоследствии – к полиорганной недостаточности. Также цитокины тесно взаимодействуют с эндокринной системой, существенно повышая уровень адренкортикотропного гормона и кортизола.

Нейроэндокринные и иммуновоспалительные реакции, реализуемые через цитокины в ответ на сепсис, приводят к нарушениям: водного баланса, сосудистого тонуса и функции миокарда. В конечном итоге все три патогенетических звена нарушений кровообращения при сепсисе приводят к тканевой гипоксии и полиорганной дисфункции [2,5].

При абсолютной гиповолемии происходит потеря воды и солей. Капилляры становятся патологически проницаемыми вследствие поражения их эндотелия продуктами распада и токсинами бактерий. Альбумин из капилляров перемещается в интерстиций, увлекая за собой жидкость, что еще больше усугубляет гиповолемию. Переход сепсиса в более тяжелую стадию будет сопровождаться олигоанурией и гипоперфузией тканей. Поэтому, учитывая нарушения водного баланса у пациентов с сепсисом, врач должен понимать экстренность и правильность назначения инфузионной терапии [6].

Прогрессирование нарушения функции эндотелиоцитов приводит к выработке тромбосана А₂, который стимулирует агрегацию тромбоцитов. Тромбопластин, выделяющийся из поврежденных органов и тканей, влечет запуск коагуляционного каскада. Оба механизма приводят к тромбообразованию. В первую очередь блокируются мелкие сосуды и капилляры, развивается ДВС и происходит блок микроциркуляции тромбами [7, 8]. При несостоятельности кровообращения доставка кислорода перестает соответствовать потребностям, и развивается метаболический ацидоз за счет гиперпродукции лактата. При прогрессировании тканевой гипоксии усиливается анаэробный гликолиз с повышенной продукцией лактата, ведущего к ацидемии, которая оказывает депрессивное влияние на миокард, делая кровоток в капиллярах несостоятельным и приводя к застою форменных элементов крови [9]. Гемодинамическая ситуация при этом резко изменяется, постнагрузка резко повышается, так как значительно уменьшается количество проходимых капилляров. Вместе с уменьшением емкости сосудистого русла уменьшается и ОЦК, жидкость из закупоренных тромбами капилляров перемещается в интерстиций, что усугубляет отеки [10].

Также сепсис оказывает широкий спектр воздействий на эритроциты. Окислительный стресс, вызванный сепсисом, возникает из-за множества факторов, включая активированные нейтрофилы, эндотелиальные клетки, плазму. Активные формы кислорода, такие как перекись водорода, могут вызывать патологические реакции, воздействующие на белки, цитоскелет и мембрану эритроцитов, что приводит к нарушению их функции. Кроме того, факторы вирулентности бактерий используют различные механизмы, которые приводят к быстрому разрушению и выведению из организма поражённых эритроцитов [11].

Заключение

Патологические изменения кровообращения при сепсисе неразрывно взаимосвязаны и развиваются последовательно. Тяжесть этих нарушений обусловлена выбросом в кровь большого количества биологически активных веществ. Знание клиницистами патофизиологии этих нарушений позволит своевременно распознавать и адекватно провести их коррекцию. Это, несомненно, приведет к улучшению клинических результатов лечения и снижению смертности от сепсиса. Поэтому более глубокое понимание патофизиологии сепсиса поможет открыть новые терапевтические перспективы.

1. Муздубаева, Б. Т. Патогенез нарушений кровообращения при сепсисе // Клиническая физиология кровообращения. – 2016. – Т. 13, № 3. – С. 131-138.
2. Особенности нарушения гемодинамики при сепсисе / А. В. Кулигин, Е. И. Панченко, Н. М. Садовсков [и др.] // Актуальные вопросы современной науки: теория, технология, методология и практика : Сборник научных статей по материалам VII Международной научно-практической конференции, Уфа, 14 декабря 2021 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2021. – С. 329-333.
3. Пути коррекции нарушений гемодинамики при сепсисе / А. В. Кулигин, С. В. Капралов, А. В. Лушников [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 38-45.

4. Козлов И. А. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы / И. А. Козлов, И. Н. Тюрин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 49-58.
5. Муздубаева Б.Т. Мониторинг гемодинамики при сепсисе // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 14-16.
6. Попов Д.А. Сепсис в кардиохирургии - особенности этиопатогенеза // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13, № S3. – С. 110.
7. The role of platelets in sepsis: A review. Xu X, Wang Y [et al.] // Biomol Biomed. 2024. Vol. 18. №24(4). P. 741-752.
8. Rudiger A, Stotz M, Singer M. Cellular processes in sepsis // Swiss Med Wkly. 2008. Vol. 138(43-44). P. 629-634.
9. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. Yale // J Biol Med. 2019. Vol. 92(4). P. 629-640.
10. Hawiger J, Veach RA, Zienkiewicz J. New paradigms in sepsis: from prevention to protection of failing microcirculation // J Thromb Haemost. 2015. Vol. 13(10). P. 1743-1756.
11. The Effect of Sepsis on the Erythrocyte R.M. Bateman [et al.] // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 8. №18(9). P.1932.

Пу Ф.

Анализ влияния российской медицинской политики на развитие детской стоматологической помощи

Дальневосточный федеральный университет
(Россия, Владивосток)

doi: 10.18411/trnio-12-2024-653

Аннотация

В статье рассматривается влияние российской медицинской политики на развитие детской стоматологической помощи за период 2020–2024 годов. Анализируются ключевые реформы, направленные на повышение доступности и качества стоматологических услуг для детей, включая государственные программы профилактики, модернизацию клиник и развитие образовательных инициатив для специалистов. Отдельное внимание уделено внедрению инновационных технологий и обеспечению равного доступа к медицинским услугам в регионах. Сделан вывод, что изменения в медицинской политике значительно улучшили состояние детской стоматологии, однако остаются вызовы, связанные с региональными различиями и недостаточной информированностью населения о профилактике.

Ключевые слова: детская стоматология, медицинская политика, Россия, профилактика, доступность услуг, инновации, образовательные программы.

Abstract

The article examines the impact of Russian medical policy on the development of paediatric dental care for the period 2020-2024. The key reforms aimed at improving the availability and quality of dental services for children are analysed, including state prevention programmes, modernisation of clinics and development of educational initiatives for specialists. Special attention is paid to the introduction of innovative technologies and ensuring equal access to medical services in the regions. It is concluded that changes in medical policy have significantly improved the state of paediatric dentistry, but challenges remain due to regional differences and insufficient public awareness of prevention.

Keywords: paediatric dentistry, medical policy, Russia, prevention, accessibility of services, innovations, educational programmes.

Детская стоматологическая помощь играет важную роль в формировании здоровья подрастающего поколения. В России за последние годы эта сфера здравоохранения претерпела значительные изменения под влиянием государственной медицинской политики. Меры, направленные на улучшение доступности, качества и профилактики

стоматологических услуг, оказали позитивное влияние, однако до сих пор остаются нерешенные проблемы, требующие внимания [1].

Одной из ключевых инициатив последних лет стала реализация государственной программы «Здоровое детство», запущенной в 2020 году. В рамках этой программы большое внимание уделялось профилактике стоматологических заболеваний у детей. Программы по раннему выявлению кариеса и патологий прикуса охватили более 60% школьников к 2024 году. Это позволило выявить и начать лечение ортодонтических и терапевтических проблем на ранних стадиях, что существенно сократило количество осложнений [2].

Модернизация стоматологических клиник стала еще одним важным шагом в рамках государственной политики. С 2021 по 2024 годы было обновлено оборудование более чем в 45% государственных стоматологических учреждений, что позволило улучшить качество диагностики и лечения. Новое оборудование включало 3D-сканеры, цифровые рентгенографические системы и лазерные установки для лечения кариеса без использования бормашины [2].

Развитие образовательных программ для стоматологов также стало приоритетом медицинской политики. Крупные медицинские университеты, такие как МГМСУ, ввели обязательные курсы по использованию инновационных технологий и методик лечения у детей. С 2022 года более 1 500 специалистов прошли переподготовку в рамках программы «Стоматолог XXI века», что способствовало повышению уровня оказания медицинской помощи.

Важной частью политики стало внедрение инновационных технологий. Например, с 2023 года активно используются методы биореминерализации зубов у детей, что позволяет укреплять эмаль и снижать риск развития кариеса. Разработка новых материалов для пломбирования, не содержащих токсичных компонентов, сделала лечение более безопасным и комфортным для пациентов [3].

Равный доступ к медицинским услугам в различных регионах России остается сложной задачей. В крупных городах, таких как Москва и Санкт-Петербург, доступность высококачественной стоматологической помощи значительно выше, чем в сельских районах. Для устранения этой проблемы в 2024 году было запущено более 20 мобильных стоматологических клиник, которые предоставляют бесплатные услуги в отдаленных регионах.

Проблема финансирования остается актуальной, особенно в регионах с ограниченным бюджетом. Несмотря на значительные инвестиции со стороны федерального правительства, местные бюджеты не всегда способны поддерживать высокий уровень оснащения клиник и подготовки специалистов. Это создает разрыв в качестве медицинской помощи между различными регионами [4].

Профилактика заболеваний среди детей является ключевым направлением в российской медицинской политике. С 2021 года во многих школах были введены регулярные уроки гигиены полости рта, а также организованы стоматологические осмотры. Эти меры позволили повысить осведомленность детей и родителей о важности профилактики и снизить заболеваемость кариесом на 12% к 2024 году [4].

Интеграция частного сектора в развитие детской стоматологии также сыграла важную роль. Частные стоматологические сети начали сотрудничать с государственными учреждениями, предоставляя оборудование и образовательные программы. В 2023 году была запущена инициатива «Детская улыбка», в рамках которой частные клиники проводили бесплатные осмотры и консультации для детей из малообеспеченных семей.

Влияние государственной политики на развитие детской стоматологии особенно заметно в области инноваций. Совместные проекты с участием российских и зарубежных исследователей позволили внедрить методы лечения без использования анестезии, что особенно важно для маленьких пациентов. Эти технологии значительно сократили стресс у детей и повысили доверие к стоматологам [5].

Однако, несмотря на достигнутые успехи, существуют вызовы, связанные с недостаточной осведомленностью родителей о важности раннего обращения к стоматологу. Многие родители до сих пор считают, что лечить молочные зубы необязательно, что приводит к серьезным осложнениям в будущем. Для решения этой проблемы требуется активная информационная кампания на уровне государства.

Детская стоматология в России также сталкивается с проблемой кадрового дефицита. В отдаленных регионах нехватка квалифицированных специалистов приводит к тому, что детям приходится ждать приема несколько месяцев. Решение этой проблемы возможно через повышение привлекательности профессии стоматолога и расширение образовательных квот [5].

Медицинская политика последних лет демонстрирует важность комплексного подхода к развитию детской стоматологии. Государственные программы, поддержка инноваций и модернизация клиник сыграли ключевую роль в улучшении ситуации. Однако дальнейшие усилия должны быть направлены на устранение региональных различий и повышение осведомленности населения.

В заключение, российская медицинская политика за период 2020–2024 годов оказала значительное влияние на развитие детской стоматологии. Модернизация инфраструктуры, внедрение инноваций и образовательные инициативы способствовали улучшению качества и доступности услуг. Для дальнейшего развития отрасли требуется усиление профилактики, решение кадровых проблем и активное участие частного сектора.

1. Линь, Ч.П. Роль государственных программ в профилактике стоматологических заболеваний у детей / Ч.П. Линь, В.А. Кудряшова // Профилактическая медицина. – 2023. – №4. – С.19–26.
2. Вэнь, Л.С. Влияние инноваций на детскую стоматологию в России / Л.С. Вэнь, Т.М. Орлова // Российский стоматологический журнал. – 2022. – №3. – С.28–34.
3. Цзянь, Ю. Новые подходы к лечению кариеса у детей / Ю. Цзянь, И.В. Громова // Международный журнал стоматологии. – 2021. – №6. – С.14–20.
4. Сяо, Х. Государственные инициативы в области модернизации стоматологических клиник / Х. Сяо, О.К. Ломова // Здоровье детей. – 2024. – №2. – С.31–37.
5. Ляо, М.Т. Развитие мобильных стоматологических клиник в России / М.Т. Ляо, Е.И. Литвинова // Журнал общественного здоровья. – 2020. – №5. – С.22–29.

Рахимов Д.Р., Платонова П.А., Яценко С.Г.

Исследование использования электронных устройств на субъективное качество сна у студентов

*Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
(Россия, Симферополь)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-654

Аннотация

Сегодня везде мы сталкиваемся с использованием электронных коммуникационных устройств (ЭКУ), продолжительность взаимодействия с которыми только увеличивается. Всё это не может не сказаться на психическом и физическом здоровье человека, в том числе и студентов. Поэтому целью нашей работы стало исследование связи использования электронных коммуникационных устройств на субъективное качество сна у студентов. Авторами исследования была разработана анкета для исследования использования электронных устройств на субъективное качество сна у студентов. В формате онлайн в опросе приняло участие 103 студента, обучающихся на 1-4 курсе вуза. Согласно полученным результатам, у студентов, считающих свой сон

некачественным, его длительность, в среднем, составила 6 часов, в то время как у респондентов, считающих его качественным – 7 часов. При этом между группами не было статистически значимых различий во времени, за которое респонденты прекращали пользоваться устройствами перед сном. В группе с качественным сном 31 % респондентов засыпали «с телефоном в руках», в то время как с некачественным – 23 %.

Ключевые слова: смартфон, студенты, сон, работоспособность.

Abstract

Today, we are faced with the use of electronic communication devices (ECD) everywhere, the time spent interacting with which only increases. All this cannot affect the mental and physical health of a person, including students. Therefore, the aim of our work was to study the relationship between the use of electronic communication devices and the subjective quality of sleep in students. The authors of the study developed a questionnaire to study the use of electronic devices on the subjective quality of sleep in students. 103 students studying in the 1st to 4th year of the university took part in the online survey. According to the results obtained, students who consider their sleep to be of poor quality, its duration, on average, was 6 hours, while respondents who consider it to be of high quality - 7 hours. At the same time, there were no statistically significant differences between the groups in the time for which respondents stopped using devices before going to bed. In the group with high-quality sleep, 31% of respondents fell asleep "with a phone in their hands," while with low-quality sleep - 23%.

Keywords: smartphone, students, sleep, performance.

Введение

Сегодня уровень развития техники и информационных технологий приводит к тому, что нас постоянно окружают электронные коммуникационные устройства (ЭКУ), такие как смартфоны, планшеты, «умные» часы и другие девайсы, которые помогают и улучшают повседневную жизнь. Они наделены разным функционалом, предоставляют постоянный доступ к социальным сетям, а также облегчают процесс общения среди молодежи и детей. Современные технологии помогают прочувствовать удобство, простоту и качество в общении с друзьями, с которыми удобно поддерживать связь путем переписки в смартфоне. Кроме того, электроника помогает в учебе, является мобильной и всегда находится под рукой, обеспечивая быстрый доступ к информации (Скоблина Н. А. и др., 2017). Однако, несмотря на все очевидные преимущества, всё больше людей проводят практически всё свое свободное время с электронными коммуникационными устройствами. Это отражается на здоровье, как психическом, так и физическом. Кроме того, такой уход от реальности снижает работоспособность. Человеку, увлеченному ЭКУ, всё сложнее становится поддерживать общение в очном формате и поддерживать свой режим дня (Тхостов А. Ш. и др., 2019; Попов М. В. и др., 2019). Так, в работе Рассказовой Е.И. (Рассказова, Е. И., 2019) было показано, что использование ЭКУ перед сном ухудшает его качество, сопровождается плохим самочувствием днем и трудности с засыпанием. Это подтверждается и в работе Вятлевой О.А. (2020).

Цель работы — исследование связи влияния использования электронных коммуникационных устройств на субъективное качество сна у студентов.

Материалы и методы

В исследовании, проходившем на базе Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им С.И. Георгиевского, приняли участие 103 студента 1 - 4 курса медицинского вуза в возрасте $19,97 \pm 0,22$ лет. Для достижения поставленной цели была разработана анкета, которая включала в себя вопросы о времени, проводимым с ЭКУ в день, их использовании перед сном, работоспособности респондентов, качество их сна и об осведомлённости влияния используемых устройств на здоровье. Обработку и анализ полученного материала проводили с использованием математико-статистических методов, с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2007, прикладного

пакета для медицинской статистики MedStat, с проверкой вариационных рядов на нормальное распределение. Использовались параметрические методы статистической обработки данных.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам опроса, 100 % опрошенных знают о влиянии ЭКУ на сон человека, и все используют смартфоны. Среди других устройств студенты наиболее часто упоминались ноутбук (93 %) и планшеты (35 %), что связано с учебой (рис. 1).

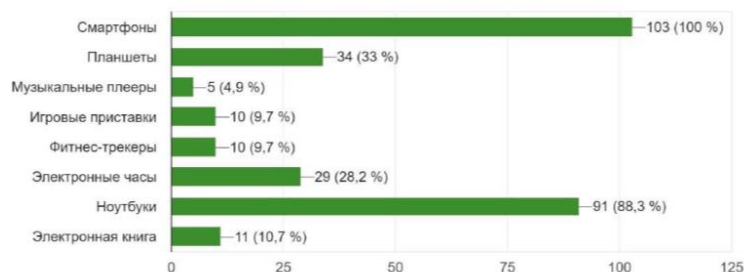


Рисунок 1. Распространенность электронных устройств среди студентов.

79 % опрошенных считают, что электронные устройства влияют на продуктивность в учебе, еще 21 % - не влияют.

При ответе на вопрос «Сколько в среднем времени в сутки Вы проводите, используя смартфон?», было показано, что подавляющее большинство (82 %) студентов уделяют ЭКУ 4 и более часа своего времени в сутки, и только 18 % используют ЭКУ менее 3 часов в сутки (рис. 2).

Ответы на вопрос «За какое время до сна Вы откладываете телефон?» показали, что только 10 % прекращают использование телефона перед сном за час и более. При этом по 30 % респондентов убирают телефон за 5-10 минут и 15-30 минут перед сном. При этом 30 % опрошенных признались, что засыпают «с телефоном в руках» или убирают перед самым сном.

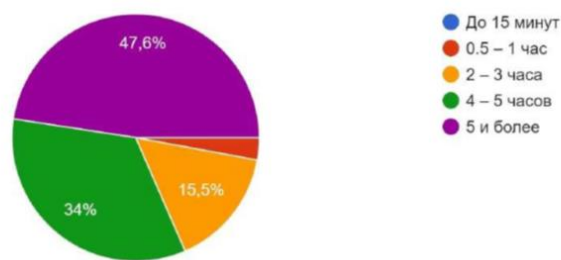


Рисунок 2. Среднесуточное использование смартфонов пользователями.

При этом у 66 % опрошенных телефон находится рядом во время сна (рис. 3).

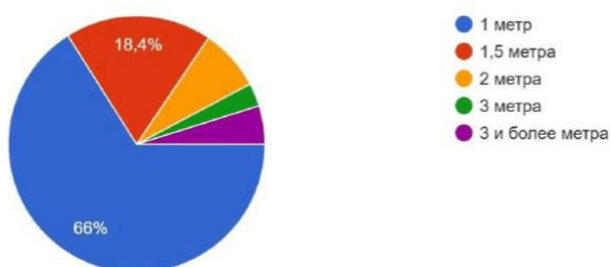


Рисунок 3. Расстояние во время сна между головой пользователя и мобильным телефоном.

87 % опрошенных также знают о влиянии электронных устройств на качество сна.

Вопрос «Насколько Вы оцениваете свою включенность в учебу/работу в течение дня?» подразумевал под собой оценку по 10-бальной шкале. Были получены следующие данные: 8 % респондентов оценили включенность до 4 баллов, 59 % - от 5 до 7 баллов и 33 % - 8 и более баллов (рис. 4).

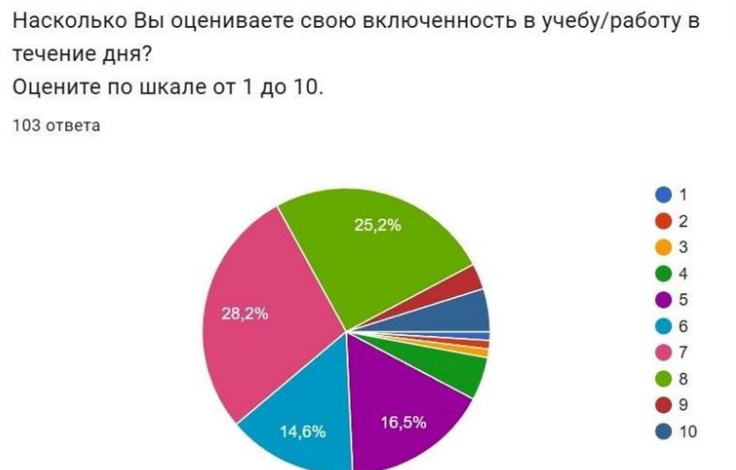


Рисунок 4. Оценка пользователями своей работоспособности.

При ответе на вопрос «Сколько в среднем часов Вы тратите на сон?» были получены следующие результаты: 3 % респондентов тратят на сон менее 3 часов в сутки, от 4 до 5 часов – 23 %, от 5 до 7 часов – 51 % и более 7 часов спят 23 % респондентов. Таким образом, 77 % студентов спят менее положенного времени для качественного сна (от 7 часов), что негативно может сказываться на общем самочувствии.

Далее мы попросили респондентов оценить свой сон. 53,6% студентов считали свой сон некачественным, продолжительность сна в этом случае составила 6 часов, 46,4% были довольны, в целом, своим сном. Средняя продолжительность сна составила $5,92 \pm 0,14$ часа. При проведении корреляционного анализа по Пирсону выявлена линейная корреляционная связь между длительностью сна и его качеством, $R > 0$ ($R = 0,443$), на уровне значимости $p < 0,001$. Большая продолжительность сна, несомненно, способствует ощущению человеком сна как качественного. Однако при проведении корреляционного анализа не выявлено линейных взаимосвязей между субъективной оценкой качества сна и работоспособностью на следующий день ($R = 0$, $p = 0,414$). А также не было статистически значимых различий во времени, за которое респонденты прекращали пользоваться ЭКУ перед сном. При этом в группе с качественным сном 31 % респондентов засыпали, положив телефон рядом, в то время как с некачественным – 23 %.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования оказались неоднозначными. Однако стоит отметить, что даже несмотря на то, что студенты считали свой сон качественным, его продолжительность невысока и может приводить к чувству усталости, снижению работоспособности. Во-многом, это можно связать с чрезмерно большим временем использования электронных коммуникационных устройств студентами, а также выбором преимущественно вечернего временем суток.

Среднесуточную продолжительность использования студентами электронных устройств можно во многом объяснить их необходимостью для учебы. Одновременно длительное время, проводимое за экранами, может привести к недостатку физической активности, нарушению сна, ухудшению зрительного здоровья. Для достижения баланса и максимальной пользы от ЭКУ в учебном процессе студентам необходимо обладать

цифровой грамотностью, уметь эффективно управлять временем и устанавливать самоограничения на их использование. Также важно включать физическую активность, регулярные перерывы, здоровый сон и социальное взаимодействие в повседневную жизнь студентов. В целом, электронные устройства предоставляют студентам широкие возможности для обучения и развития, но требуют ответственного подхода и баланса между использованием и непрерывным общением с реальным миром.

1. Скоблина, Н. А., Милушкина, О.Ю., Татаринчик, А.А., Федотов, Д.М. Место гаджетов в образе жизни современных школьников и студентов //Здоровье населения и среда обитания. 2017. №. 7 (292). С. 41-43.
2. Тхостов А. Ш., Рассказова, Е. И., Емелин, В. А. Психическое здоровье в контексте информационного общества: к вопросу об изменениях в патогенезе и патоморфозе заболеваний (на примере нарушений цикла «сон—бодрствование») //Консультативная психология и психотерапия. 2019. Т. 27. №. 3. С. 44-60
3. Попов, М. В., Либина, И. И., Мелихова, Е. П. Оценка влияния гаджетов на психоэмоциональное состояние студентов //Молодежный инновационный вестник. 2019. Т. 8. №. 2. С. 676-678
4. Рассказова, Е. И. Использование электронных гаджетов вечером и ночью как поведенческий фактор жалоб на нарушения сна // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 4-2. С. 36-43.
5. Вятлева, О. А. Влияние использования смартфонов на самочувствие, когнитивные функции и морфофункциональное состояние центральной нервной системы у детей и подростков (обзор литературы) //Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2020. №. 1. С. 4-11.

Рощупкина А.В., Гребенникова И.В.

Этиопатогенетические аспекты развития хронической идиопатической крапивницы

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-655

Аннотация

В данной статье рассматривается такое явление, как хроническая идиопатическая крапивница. Крапивница - это гетерогенное воспалительное заболевание, которое может быть острым или хроническим. Данное явление относится к аллергическим реакциям реактинового типа. Также в статье будут рассмотрены такие вопросы, как современная классификация крапивницы в соответствии с клиническими рекомендациями, этиология и патогенез данного заболевания, возможные клинические проявления.

Ключевые слова: крапивница, хронический, идиопатический, ангионевротический отёк, зуд, тучные клетки.

Abstract

This article discusses such a phenomenon as chronic idiopathic urticaria. Urticaria is a heterogeneous inflammatory disease that can be acute or chronic. This phenomenon refers to allergic reactions of the reagin type. The article will also address issues such as the modern classification of urticaria in accordance with clinical recommendations, the etiology and pathogenesis of this disease, and possible clinical manifestations.

Keywords: urticaria, chronic, idiopathic, angioedema, itching, mast cells.

Крапивница - это гетерогенное воспалительное заболевание, которое может быть острым или хроническим. Крапивница — древнее заболевание, история которого

насчитывает столько же лет, сколько и история человечества. В то же время название «крапивница» появилось менее 250 лет назад. Одно из самых ранних описаний этого заболевания датируется более чем 2000 лет назад и относится к Китаю: в «Хуанди Нейцзин» крапивница называется «Фэн Инь Чжэн» (скрытая сыпь типа «ветер»)[2].

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) — распространённое и изнурительное иммунологическое заболевание, которое проявляется на коже и характеризуется сильным зудом, рецидивирующими волдырями, ангионевротическим отёком или их сочетанием. Ангионевротический отёк наблюдается у 40–50% пациентов с ХСК[1]. По оценкам, распространённость крапивницы в мире составляет до 20%[2].

Такое клиническое проявление болезни ухудшает качество жизни пациента. Постоянный зуд вызывает дискомфорт, приводит к нарушению сна и даже может стать причиной расстройства нервной системы.

Термин «идиопатический» означает, что заболевание носит самостоятельный характер. Так, хроническая идиопатическая крапивница является заболеванием неясной этиологии. Причина развития неизвестна, но существует ряд факторов, которые способны провоцировать появление реакции. К ним относятся хронический стресс, медикаментозные средства, химические вещества, укусы насекомых, гельминтозы, повышенные физические нагрузки, переохлаждение, употребление алкоголя, тесная одежда из синтетики, грибковые или бактериальные инфекции, пищевые продукты. Установлено, что высокоаллергенные продукты(орехи, морепродукты) могут вызвать развитие идиопатической крапивницы, при этом не являясь прямым аллергеном. Также крапивница может сопровождать в качестве симптома другие соматические болезни, например, сахарный диабет или инфекции.

Независимо от фактора, который спровоцировал развитие крапивницы, ведущим механизмом является выделение гистамина в дерму тучными клетками. Помимо гистамина тучные клетки также выделяют протеазы, цитокины, факторы, активирующие тромбоциты и другие различные продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Увеличения концентрации гистамина в коже может быть достаточно для появления волдырной сыпи, но в большинстве случаев к этому процессу подключаются аутоиммунные механизмы. Иммунная система в этом случае вырабатывает аутоантитела к рецепторам тучных клеток, в результате чего клетки помимо гистамина начинают вырабатывать серотонин, что многократно усиливает проявление идиопатической крапивницы.

Считается, что в большинстве случаев крапивница возникает из-за иммунологических механизмов активации макрофагов. Задействуется внеклеточная α -субъединица высокоаффинного IgE-рецептора (FcεRI), который является преобладающей частью рецептора, находящегося на поверхности кожи. При увеличении IgE в больших количествах начинает связываться с высокоаффинными рецепторами IgE (FcεRI) на поверхности тучных клеток, базофилов и дендритов, в результате чего наблюдается повышенный выход медиаторов воспаления и запуск аллергической реакции[4].

Кроме выше перечисленных факторов, важна роль базофилов, которые во многом похожи на тучные клетки и, вероятно, способствуют патогенезу заболевания, связанного с их привлечением в кожу. Другим фактором, влияющим на патогенез ХСК, является увеличение количества Т-клеток, В-клеток, моноцитов и эозинофилов в клеточном инфильтрате, а также влияние каскадов коагуляции и комплемента[5-6].

Согласно клиническим рекомендациям от 2023 года выделяют 2 варианта крапивницы: хроническую спонтанную(идиопатическую) крапивницу и индуцируемую крапивницу (таблица 1) [1].

Таблица 1

Классификация хронической спонтанной крапивницы.

Хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница	Индукцируемая крапивница
Появление волдырей и/или ангиоотек в период от 6 нед и более вследствие известных ¹ и неизвестных причин	<ul style="list-style-type: none"> • Симптоматический дермографизм² • Индуцируемая холодом³ • Крапивница от давления⁴ • Солнечная крапивница • Индуцируемая теплом⁵ • Вибрационный ангиоотек • Холинергическая крапивница • Контактная крапивница • Аквагенная крапивница

Симптомы крапивницы разнообразны. Но клинически крапивница всегда проявляется зудящими волдырями на коже, которые формируются из-за отёка сосочкового слоя дермы, являющегося результатом нарушения проницаемости сосудистой стенки. Волдыри бывают разных размеров – от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Мелкие волдыри могут сливаться в сплошное крупное образование. Нет типичной локализации, волдыри могут высыпать совершенно в различных участках, захватывая более большую площадь здоровой кожи. Цвет высыпаний колеблется от бледно-розового до багрового. Волдыри имеют чёткие границы, они немного выступают над поверхностью кожи. Сильный зуд вызывает появление расчёсов, в результате чего может присоединиться вторичная инфекция.

Существует ряд потенциальных молекулярных биомаркеров, которые могут быть использованы в клинической практике для диагностики хронической крапивницы.

Таблица 2

Молекулярные биомаркеры хронической спонтанной крапивницы.

Биомаркер	Значение
Анти-IL-24 IgE	Ассоциировано с активным заболеванием
Антитела к IgG/IgE	Повышенный уровень в сыворотке крови, связанный с образованием волдырей; в основном связан с реакцией Th2
Базопения	Ассоциирована с более тяжёлым заболеванием
Эозинопения	Ассоциированная с активным заболеванием
CRP	Повышенный уровень в коже во время активного заболевания
IL-33, IL-35	Повышенная экспрессия в поражённой коже пациентов

Источник: [7].

Выводы

ХСК – изнурительное кожное заболевание. У людей, имеющих данное заболевание, значительно снижается качество жизни в связи с постоянным зудом. Именно поэтому очень важно правильно диагностировать крапивницу и как можно раньше начать лечение. Крапивница имеет очень многогранный патогенез, поэтому правильная диагностика основана на знании точных патогенетических механизмов.

1. Maurer M, Costa C, Gimenez Arnau A, Guillet G, Labrador-Horrillo M, Lapeere H, Meshkova R, Savic S, Chapman-Rothe N. Antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria remains undertreated: 2-year data from the AWARE study. Clin Exp Allergy. 2020; vol.50(10):p.1166-1175. doi: 10.1111/cea.13716. PMID: 32735720.
2. Maurer M, Pereira MP, Kolkhir P. The Definition, Classification, and History of Urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2024; vol. 44(3):p.407-419. doi: 10.1016/j.iac.2024.03.001. PMID: 38937006.
3. Saini SS, Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's Itch. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; vol. 6(4): p.1097-1106. doi: 10.1016/j.jaip.. PMID: 30033911; PMCID: PMC6061968.

4. Хименес-Арнау А.М.47, Рибас-Льяурадо С., Мохаммад-Поррас Н., Деза Г., Пухоль Р.М., Химено Р. IgE и высокоаффинный рецептор IgE при хронической индуцированной крапивнице, патогенез и лечение. Клиническая трансляционная аллергология. 2022; 12(2):e12117.
5. Giménez-Arnau AM, DeMontojoye L, Asero R, Cugno M, Kulthanan K, Yanase Y, Hide M, Kaplan AP. The Pathogenesis of Chronic Spontaneous Urticaria: The Role of Infiltrating Cells. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; vol. 9(6): p. 2195-2208.
6. Altrichter S, Frischbutter S, Fok JS, Kolkhir P, Jiao Q, Skov PS, Metz M, Church MK, Maurer M. The role of eosinophils in chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2020 n; vol. 145(6): p. 1510-1516.
7. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, Ferrer M, Kocatürk E, Metz M, Xiang YK, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2022 Jun;149(6):1819-1831. doi: 10.1016/j.jaci.2022.04.010. PMID: 35667749.

Сафонов Р.А., Молодых Е.Ю., Гребенникова И.В.

Малярия: этиология, патогенез и осложнения

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-656

Аннотация

Малярия – серьезная глобальная проблема здравоохранения, даже на современном уровне. Ее осложнения могут иметь катастрофические последствия для отдельных людей, так и для общественного здоровья в целом. Осложнения, такие как тяжелая анемия, респираторный дистресс-синдром, церебральная малярия и почечная недостаточность могут привести к длительной инвалидности или смерти, особенно детей и беременных женщин.

Ключевые слова: малярия, малярийный плазмодий, патогенез, осложнения, вызванные малярией.

Abstract

Malaria is a serious global health problem, even at the present level. Its complications can have catastrophic consequences for individuals and for public health as a whole. Complications such as severe anemia, respiratory distress syndrome, cerebral ischemia and renal failure can lead to long-term disability or death, especially in children and pregnant women.

Keywords: malaria, malarial plasmodium, pathogenesis, complications caused by malaria.

Малярия порождает высокие статистические данные о заболеваемости и смертности [1]. *Plasmodium* - род одноклеточных эукариот, которые представлены облигатными паразитами позвоночных и насекомых. Данный род простейших вызывают довольно распространенное заболевание – малярию. Малярия является опасным заболеванием для жизни человека, которое передается через самку комара *Anopheles*, распространена в основном в тропических и субтропических регионах, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, до сих пор является мировой проблемой. Так, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано около 241 миллионов случаев малярии, из которых примерно около 672 000 умерли. Довольно высокая заболеваемость малярией была обнаружена в Африканском регионе, на который приходится 95% случаев, из которых 96% приводили к летальному исходу; 80% от этих данных составляла детская смертность [2].

В настоящее время насчитывают более 100 видов *Plasmodium*, которые могут инфицировать как человека, так и животных, однако есть пять видов общепризнанных: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* и *P. knowlesi* способных вызывать малярию у людей [3]. В зависимости от вида возбудителя, у человека, возможно прогрессирование различных типов малярии: трехдневная малярия, четырехдневная малярия, тропическая и др.

Малярия – трансмиссивное инфекционное заболевание, передающееся человеку при укусе самки анофелинового комара, реже инфицирование может произойти при переливании зараженной крови, либо же от инфицированной матери к плоду. У анофелиновой самки в слюнных железах имеются спорозоиты, при укусе, именно, они выбрасываются в кровь человека. Примерно в течение 60 минут они переносят с током крови к гепатоцитам печени, где запускается преэритроцитарный или первичный экзоэритроцитарный цикл. Спорозоиты, имеющие круглую или овальную форму, начинают активно размножаться и неоднократно делятся, это приводит к большому количеству экзоэритроцитарных мерозоитов.

Клиническая картина проявляется не сразу, после первоначального укуса комара, примерно до недели спустя пациент остается без явных проявлений симптомов [4]. В дальнейшем взрослые, как правило, изначально начинают испытывать гриппоподобное состояние: изнуряющую лихорадку, к которой добавляется озноб, длящийся около шести часов. Реже симптомы могут включать тошноту, рвоту, боли в суставах, гемолитическую анемию, желтуху, что будет проявляться наличием билирубина в моче. Данное состояние сменяется мнимым благополучием, однако головная и мышечная боль, усталость и боль в области живота у пациента остаются. Основным клиническим симптомом заболевания является пароксизм – периодичное возникновение внезапного озноба с выраженной лихорадкой и сильным потоотделением, возникающая каждые два дня: терциевая лихорадка. Однако у больных с тяжелой формой малярии, такой как церебральная дополнительно имеются неврологические симптомы, проявляющиеся себя как: вынужденная поза, нистагм, паралич сопряженного взгляда и судороги [5].

Малярия тяжелое заболевания, требующее незамедлительного медикаментозного лечения, в противном случае приводит к развитию тяжелых симптомов вплоть до летального исхода. Изначально оценивают степень нарушения сознания, для пациентов, которые близки к церебральной коме и не возбудимы, а также не способны локализовать болевой стимул, в настоящее время разработали шкалы: шкала Глазго, ее используют для взрослых, а также индекс Блантайра - для детей [6]. У многих больных отмечают развитие респираторного дистресс-синдрома. У детей при осложненной форме течения болезни распространены генерализованные припадки. Они могут быть едва заметными, выражающиеся в незначительных подергиваний пальцев рук, повторяющихся быстрых движений глаз с отклонениями и повышенным слюноотделением. Но могут быть настолько выраженными, что приводят к отсутствию движений у конечностей, либо же к прострации - неспособности сидеть без посторонней помощи, из-за крайней слабости. Однако данный симптом должен всегда регистрироваться врачами-специалистами напрямую, а не по анамнезу, так как сильная лихорадка приводит к слабости, больные предпочитают лежать, что может расцениваться как прострация. Также у больных малярией, возможно, прогрессирование гемолитической анемии. Для того чтобы отличить анемию, связанную с малярией от сопутствующей, с которой уже поступил пациент, у него в крови должно обнаруживаться огромное число паразитов $>10000/\text{мкл}$. Для предотвращения возможной гипогликемической комы проводят исследования концентрации глюкозы в крови. Грозным осложнением является развитие острого повреждения почек [7].

Распространенной причиной смерти остается церебральная малярия, ежегодно погибает 400 000 человек [8]. При церебральной малярии (ЦМ) прогрессирует малярийная ретинопатия – патологические изменения глазного дна, которые имеют диагностическое и прогностическое значение при ЦМ. Специфическими признаками ретинопатии являются: побледнение сетчатки и сосудистые аномалии, либо же изменение цвета, но некоторые выделяют и неспецифические изменения: пятнистые кровоизлияния, имеющие белый центр, отек диска зрительного нерва и ватообразные пятна. На сегодняшний день широко используется в клинической практике исследование сетчатки, так как она является видимой частью ЦНС, дает представление о патофизиологии этого

инфекционного васкулита мелких сосудов с прикрепленными паразитированными эритроцитами. Проведя флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию, полученные данные показывают, что пятнистая капиллярная неперфузия - распространенное явление вызывающее ишемию сетчатки глаза. Возможно, это отражается в головном мозге и приводит к глобальным неврологическим нарушениям. Выделяют три типа нарушения гемато-ретиального барьера: крупноочаговый, точечный, сосудистая утечка. Если у больного прогрессирует тяжелый отек мозга с риском летального исхода, то первичным диагностическим критерием может являться точечное и крупное очаговое кровоизлияние. Каждое неконтролируемое кровоизлияние вызывает отток жидкости в ткани [9].

Таким образом, осложнения при малярии подчеркивают необходимость ранней диагностики и эффективного лечения. Кроме того, нельзя забывать о важности профилактических мер, учитывая неуклонное распространение и высокую смертность от малярии.

1. Randall, G, J S Seidel / Malaria // Pediatric clinics of North America 1985. Vol. 32(4). P. 893-916. doi:10.1016/s0031-3955(16)34861-1.
2. Host-parasite interactions during Plasmodium infection: Implications for immunotherapies / Chandley, Pankaj [et al.] // Frontiers in immunology. 2023. Vol. 13 P. 1091961. doi:10.3389/fimmu.2022.1091961.
3. Brief introduction to the parasites that cause human malaria and their basic biology / Sato S. [et al] // Plasmodium. 2021. Vol. 40. P. 1–3. doi: 10.1186/s40101-020-00251-9.
4. Garcia, Lynne S. Malaria // Clinics in laboratory medicine. 2010. Vol. 30 (1). P: 93-129. doi:10.1016/j.cll.2009.10.001.
5. Malarial retinopathy: a newly established diagnostic sign of severe malaria / Beer NA, Taylor TE [et al] // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2015. Vol. 75. P 790-797. doi:10.4269/ajtmh.2006.75.790.
6. Graham Teasdale, Bryan Jennett Assessment of coma and impaired consciousness // The Lancet. 2022. Vol. 304 (7872). P. 81-84. – doi:10.1111/tmi.12313_2.
7. Malarial retinopathy: a newly established diagnostic sign of severe malaria / N.A. Beer [et al.] // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2006. Vol. 75 (5). P. 790-797. doi:10.4269/ajtmh.2006.75.790.
8. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) // Международные организации системы ООН : справочник / сост. А. А. Титаренко ; отв. ред. В. Ф. Петровский. – М.,2016. – С. 138–140.
9. Beare, Nicholas A V. Cerebral malaria-using the retina to study the brain // Eye (London, England). 2023. Vol. 37 (12). P. 2379-2384. doi:10.1038/s41433-023-02432-z.

Сафонов Р.А., Молодых Е.Ю., Гребенникова И.В.

Современные представления о кардиомиопатиях. Диабетическая кардиомиопатия

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-657

Аннотация

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются основной причиной летальности и инвалидизации. Однако некоторые кардиологические заболевания до сих пор остаются наименее изученными, к примеру кардиомиопатии (КМП). За последнее время их классификация и место в структуре заболеваний сердца претерпели серьезные изменения [1], что связано, по большей мере, с открытием новых методов и способов диагностики, а также новых механизмов патогенеза и этиологии [2]. Достижения медицинской генетики, иммунологии и других наук позволили выявить новые формы, как диабетическая кардиомиопатия (ДКМП), ранее описываемая как патологическое состояние, в основе которого лежит идиопатическая сердечная недостаточность [3].

Ключевые слова: классификация кардиомиопатий, диабетическая кардиомиопатия, сердечная недостаточность, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гипергликемия, диагностика диабетической кардиомиопатии, осложнения, лечение кардиомиопатий.

Abstract

According to WHO, cardiovascular diseases remain the main cause of mortality and disability. However, some cardiac diseases are still the least studied, for example, cardiomyopathy. Recently, their classification and place in the structure of heart diseases have undergone significant changes [1], which is largely due to the discovery of new methods and methods of diagnosis, as well as new mechanisms of pathogenesis and etiology [2]. Achievements in medical genetics, immunology and other sciences have made it possible to identify new forms, such as diabetic cardiomyopathy, previously described as a pathological condition based on idiopathic heart failure [3].

Keywords: classification of cardiomyopathies, diabetic cardiomyopathy, heart failure, diabetes mellitus, insulin resistance, hyperglycemia, diagnosis of diabetic cardiomyopathy, complications, treatment of cardiomyopathy.

Первые упоминания датируются 1957г, однако официально термин “кардиомиопатия” был зарегистрирован ВОЗ в 1968 году и изначально трактовался как первичное идиопатическое заболевание миокарда с выраженной сердечной недостаточностью (СН) и кардиомегалией.

В настоящее время под КМП понимают группу разнородных заболеваний, при которых сердечная мышца структурно и функционально изменена при отсутствии ИБС, гипертонии, клапанной болезни, врождённых пороков сердца и других заболеваний, которые могли бы вызвать наблюдаемые нарушения в работе миокарда [4]. Иначе говоря, это особое состояние миокарда, при котором возникают изменения в работе и структуре сердца, хотя ранняя диагностика сопутствующих заболеваний не дала положительных результатов. С момента открытия классификация была много раз подвержена исправлениям и корректировкам. На сегодня принято выделять первичные (врождённые, приобретённые, а также смешанные) и вторичные КМП [5]. Наиболее часто выявляются дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная дисплазия правого желудочка и рестриктивная формы. С развитием методов диагностики, появилась возможность для определения новых форм, которые в общих чертах напоминают традиционные, но при этом отличаются по этиологии или патогенезу. В конечном итоге это сказывается на отличительной работе миокарда, которая, как правило, принимает диастолическую или систолическую дисфункцию. Одной из таких форм является ДКМП.

ДКМП выделена как отдельное заболевание в 1973 году. Это стало возможно на основании того, что у людей с сахарным диабетом (СД) любого типа, не имеющих ИБС, пороков клапанов и иных обыденных сердечно-сосудистых факторов риска, как гипертония, дислипидемии, а также других сопутствующих болезней, развивалась выраженная СН [6]. Исходя из того, что клинические исходы СН у пациентов при СД хуже, чем у пациентов без него, ДКМП представляет огромную угрозу, в особенности людям старшего поколения, у которых, по большей части, развиваются и другие нарушения обмена [7]. Клиницисты отмечают, что в будущем данная КМП может стать одной из самых распространённых заболеваний, поскольку количество людей с заболеваниями ССС и СД по-прежнему неустанно растёт с каждым годом [8].

Этиология полиморфна, однако чаще всего имеет место быть гипергликемия с инсулинорезистентностью и гиперлипидемией, диабетическая эмбриофетопатия, а также генетические повреждения клеточных рецепторов [9].

В патогенезе ДКМП существует множество механизмов. К примеру, образование гликозированных белков, нарушение синтеза оксида азота и атеросклеротические поражения сосудов, которые развиваются на фоне гипергликемии и гиперлипидемии. В конечном итоге это приводит к повышенному окислительному стрессу из-за конечных продуктов гликирования (по итогу: апоптоз нейронов и развитие вегетативной дисфункции) и эндотелиальной дисфункции (нарушение капиллярного кровообращения), которая служит триггером для повышенной активности РААС и приводит к

митохондриальной дисфункции [10]. Митохондриальная дисфункция также имеет механизм молекулярных нарушений обмена. Еще одним механизмом является действие инсулинорезистентности и нарастающего гиперинсулинизма на состояние Na/Ca-насоса в кардиомиоцитах. Они, в свою очередь, запасают большое количество натрия, мобилизуя остатки кальция из саркоплазматического ретикулула, но при истощении объёма депо и приспособительно-адаптивных реакций происходит разрушение клеточных мембран с последующей заменой соединительной тканью [11]. Из-за сформировавшегося фиброза, нарастает гиперфункция оставшихся рабочих кардиомиоцитов, что приводит к незначительной гипертрофии. Важную роль в патогенезе ДКМП играет высокая липотоксичность, которая развивается вследствие снижения утилизации глюкозы миокарда специфическими переносчиками (GLUT4) и увеличения промежуточных метаболитов жирных кислот. Окончательную клиническую картину формирует развитие вегетативной дисфункции или нейропатии. Кардиальная автономная нейропатия проявляется в виде нарушения контроля частоты сердечных сокращений и гемодинамики, и приводит к серьёзным функциональным и структурным изменениям.

ДКМП имеет опасные осложнения, которые возникают в случае отсутствия лечения, продолжающимся нарушением пищевого поведения и некорректируемым уровнем гипергликемии. Нарастает застойная СН, формируется кардиогенный отёк лёгких и жировая дистрофия печени со снижением её детоксикационной и других функций [12].

Как видно из ранее изложенного, ранняя диагностика ДКМП играет важную роль в благополучном лечении, прогнозе и клиническом исходе. В настоящее время, пациентов с подтверждённым СД любого типа рекомендуют к обязательному осмотру кардиолога. Несмотря на отсутствие клинических симптомов, характерных данной кардиомиопатии, риск выявления очень высок. Для этого создано большое количество проверенных и эффективных методик [13]. Проведение основных инструментальных методов диагностики, как ЭКГ, эхокардиография, при возможности может осуществляется совместно с новыми более информативными методами, требующих специальной подготовки. Примером тому МРТ, радиосцинтиграфия и другие. Большое количество исследований, посвященных данной теме, направлены на изучение и открытие ранних специфических биомаркёров, поскольку ДКМП рассматривается, прежде всего, как метаболическая дисфункция [14]. Особое внимание заслуживают методы, которые направлены на нарушения в генетическом и рецепторном аппарате. Совместно с открытиями таргетной терапии, они могут существенно изменить подход к диагностике и лечению диабетических кардиомиопатий, снизить вероятность осложнений и неблагоприятных исходов.

Лечение ДКМП представляет собой многоступенчатую терапию. Первостепенно оно направлено на лечение основного заболевания – СД и включает соблюдение пищевой диеты, коррекцию гипергликемии и инсулинорезистентности. Открытие новых препаратов таргетной терапии позволяет более существенно влиять на патологические процессы, вызывая минимальное количество побочных эффектов, так как влияет непосредственно на рецептор или поврежденный ген [15].

Таким образом, заболеваемость ССС и СД неуклонно прогрессирует с каждым годом. При изменении обмена веществ в организме может развиваться крайне опасное осложнение со стороны миокарда, как ДКМП. Ранняя диагностика, знания этиологии, патогенеза, современных методов диагностики и новых таргетных методов терапии позволит предотвратить развитие данной патологии.

1. Cardiomyopathy: An Overview / Brieler, Jay [et al.] // American family physician. 2017. Vol. 96 (10). P. 640-646.
2. Phenotypic expression, natural history, and risk stratification of cardiomyopathy caused by filamin C truncating variants / Gigli, Marta [et al.] // Circulation. 2021. Vol. 144 (20). P. 1600-1611.
3. Dillmann, Wolfgang H. Diabetic Cardiomyopathy // Circulation research. 2019. Vol. 124 (8). P. 1160-1162.
4. Role of cardiac magnetic resonance in the diagnosis and prognosis of nonischemic cardiomyopathy / Patel, Amit R [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. 2017. Vol. 10 (10). P. 1180-1193.

5. Machine learning-based classification and diagnosis of clinical cardiomyopathies / Alimadadi, Ahmad [et al.] // *Physiological genomics*. 2020. Vol. 52(9). P. 391-400.
6. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity Jia, Guanghong [et al.] // *Circulation research*. 2018. Vol. 122 (4). P. 624-638.
7. Contribution of impaired insulin signaling to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy / Zamora, Mònica [et al.] // *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20(11). P. 2833.
8. Defective insulin signaling and mitochondrial dynamics in diabetic cardiomyopathy / Westermeier, Francisco [et al.] // *Biochimica et biophysica acta*. 2015. Vol. 1853 (5). P. 1113-8.
9. Unraveling the cardiac matrix: from diabetes to heart failure, exploring pathways and potential medications / Tudurachi, Bogdan-Sorin [et al.] // *Biomedicines*. 2024. Vol. 12 (6). P. 1314.
10. Pathophysiology and treatment of diabetic cardiomyopathy and heart failure in patients with diabetes mellitus / Nakamura, Kazufumi [et al.] // *International journal of molecular sciences*. 2022. Vol. 23 (7). P. 3587.
11. Diabetic cardiomyopathy: a brief summary on lipid toxicity / Ke, Jiahua [et al.] // *ESC heart failure*. 2023. Vol. 10 (2). P. 776-790.
12. Diabetic cardiomyopathy / Lee, Matthew Meng Yang [et al.] // *Heart (British Cardiac Society)*. 2019. Vol. 105,4. P. 337-345.
13. Diabetic cardiomyopathy: Clinical phenotype and practice / Zhao, Xudong [et al.] // *Frontiers in endocrinology*. 2022. Vol. 13. P. 1032268.
14. Diabetic cardiomyopathy: Early diagnostic biomarkers, pathogenetic mechanisms, and therapeutic interventions / Huo, Jin-Ling [et al.] // *Cell death discovery*. 2023. Vol. 9,1. P. 256.
15. Insights into SGLT2 inhibitor treatment of diabetic cardiomyopathy: focus on the mechanisms / Huang, Keming [et al.] // *Cardiovascular diabetology*. 2023. Vol. 22,1 P. 86.

Титова Л.А., Гончарова А.Ю., Долинина А.Ю., Дзюбанов С.Ю., Кадиева Э.А.
Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике кальцификации и оссификации серпа головного мозга

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/trnio-12-2024-658

Аннотация

Работа посвящена сравнительному анализу процессов кальцификации и оссификации фалькса на примере двух клинических случаев. В статье отражены ключевые отличия и особенности визуализации данных процессов на КТ и МРТ. Так же освещены основные отличия этих процессов от липомы фалькса.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, оссификация фалькса, кальцификация фалькса, липома фалькса, диагностика.

Abstract

The work is devoted to a comparative analysis of the processes of calcification and ossification of the falx using two clinical cases as an example. The article reflects the key differences and features of visualization of these processes on CT and MRI. The main differences of these processes from lipoma of the falx are also highlighted.

Keywords: magnetic resonance imaging, computed tomography, falx ossification, falx calcification, fatty falx, diagnostics.

Введение. Серп головного мозга (лат. falx cerebri) — это складка твердой мозговой оболочки, расположенная в продольной щели между полушариями головного мозга. Фалькс является дубликатурой менингеального слоя твердой мозговой оболочки.

Кальцификация и окостенение серпа головного мозга — довольно частые случайные находки при проведении лучевых методов исследования, не имеющие клинического значения.

Кальцификация обычно является доброкачественным возрастным изменением. Встречается достаточно часто у людей старше 50 лет (до 25% случаев) [2]. В молодом

возрасте этот процесс встречается крайне редко и зачастую связан с метаболическими заболеваниями (гиперпаратиреозом или хронической почечной недостаточностью).

Осификация также встречается у людей старшей возрастной категории, но значительно реже чем кальцификация (до 1% случаев) и может зависеть от анатомических особенностей и предрасполагающих факторов. Так как фалькс образован из эмбриональных мезенхимальных клеток, под действием кровоизлияния, трения или травмы могут произойти остеогенные изменения. При влиянии воспалительных и травматических факторов клетки соединительной ткани серпа (фибробласты) могут пролиферировать и дифференцироваться в остеобласты — клетки, ответственные за формирование костной ткани. Остеобласты начинают вырабатывать остеоидную ткань — органическую матрицу, которая минерализуется за счет отложений кальция и фосфата. Этот процесс приводит к образованию зрелой костной ткани, включающей как компактное, так и губчатое вещество. Осификация также может быть местом локализации метастазов, лейкозной инфильтрации, остеосаркомы [1,4].

Цель работы. Дать представление о ключевых отличительных признаках осификации и кальцификации серпа головного мозга на примере двух клинических случаев.

Материалы и методы. Проанализированы КТ и МРТ головного мозга двух пациентов с обнаруженными признаками кальцификации и осификации фалькса.

Результаты. Кальцификация и осификация серпа морфологически и патоморфологически являются разными процессами. КТ и МР-исследования дают разную картину.

Кальцификация фалькса (обызвествление) – это процесс накопления солей кальция в тканях серпа мозга. На КТ определяется классическая картина участка с плотностью характерной кальцию (коэффициент плотности находится в пределах + 200-300 НУ), с четкими краями, что делает его хорошо видимым и позволяет отличить от окружающих структур. Типичным проявлением кальцификации является вовлечение всего серпа. Если процесс визуализируется на дебютной стадии, то начинается он, как правило, с лобных областей и тянется к затылку.



Рисунок 1. КТ головного мозга пациента А.. А-Б-В аксиальная, сагиттальная, фронтальная томограммы демонстрируют однородные очаги высокой плотности.

Осификация фалькса (от лат. слова os – кость) – процесс окостенения с типовыми морфологическими составляющими присущими костной ткани [2]. В данном случае характер изменений обусловлен наличием костного мозга и формированием кортикального слоя. При МРТ исследовании на T1 и T2 – взвешенном изображении видна характерная картина процесса в виде симптома штор/занавесок – гиперинтенсивный сигнал, который обусловлен не кальцием, а липидами – это демонстрирует наличие костного мозга. В МР-последовательностях – T2 FS, T1 FS, сигнал от жира подавляется и наблюдается кортикальный слой, что так же подтверждает процесс костеобразования [3].



Рисунок 2. МРТ головного мозга пациента В.. А-Б – аксиальная, сагиттальная томограммы в T1 демонстрируют гиперинтенсивное образование. В – аксиальная томограмма в режиме T2 FLAIR FS показывает участок гипоинтенсивного цвета.

Кальций на T1 – взвешенном изображении, в зависимости от его процентного соотношения дает разный сигнал. При содержании кальция до 30% - сигнал высокий (но не идентичный жировой ткани). Если накопление кальция более 30% МР-сигнал снижается, из-за формирования депозитов обызвествления. Таким образом изучаемую зону нельзя назвать местом отложения солей кальция.

Оссификация в отличие от кальцификации не имеет распространения на всю область фалькса. На томограммах будут определяться облаковидные зоны, соответствующие сформированной кости. Во всех плоскостях будет отмечаться схожесть сигнальных характеристик зоны оссификации с таковыми свода черепа.

Следует не забывать о существовании такого процесса как липома фалькса (Fatty falx) – скопление только жировой ткани между висцеральными листками фалькса. На компьютерных томограммах в отличие от кальцификации, липома выглядит как зона низкой плотности и не распространяется парасагиттально. На МРТ липома имеет высокую интенсивность сигнала на T1 и T2 – взвешенных изображениях, характерную для жировой ткани, но не имеет зон губчатого строения, как у кости, при сравнении ее с оссификацией серпа.

Выводы. Проведенный сравнительный анализ процессов кальцификации и оссификации серпа головного мозга, дает более полное представление об отличительных особенностях плотностных и сигнальных характеристик при диагностировании лучевыми методами исследования. Оба процесса имеют характерную картину, отличающую их от липомы фалькса. Несмотря на то, что кальцификация и оссификация чаще всего являются случайными находками и не требуют специфического лечения, их правильная интерпретация важна для дифференциальной диагностики и исключения других патологий.

1. Falx cerebri // Radiopaedia URL: <https://radiopaedia.org/articles/falx-cerebri?lang=us> (дата обращения: 12.10.2024).
2. Falx ossification // Radiopaedia URL: <https://radiopaedia.org/articles/falx-ossification> (дата обращения: 12.10.2024).
3. Mohamed Al-Motabagani, Heshmat Haroun, Eman A. Meguid Calcification and ossification of the convexity of the falx cerebri and related subdural space in human cadavers // Received 24th February 2004. Accepted for publication in final form . - 2004. - Vol. 9(4). - С. 261-264.
4. Andre Granger, MD, Seunghwan Kim, MD, Theofanis Kollias, MD, Tina Rajnauth, MD Ossification of the Falx Cerebri: A Review // Translational Research in Anatomy. - 2017: TRIA 21, 2017. - С. 2-15.



Рецензируемый научный журнал

**ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ
№116, Декабрь 2024**

Часть 14