

Научный центр «LJournal»

Рецензируемый научный журнал

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

№98, Июнь 2023
(Часть 8)



Самара, 2023

T33

Рецензируемый научный журнал «Тенденции развития науки и образования» №98, Июнь 2023 (Часть 8) - Изд. Научный центр «LJournal», Самара, 2023 - 200 с.

doi: 10.18411/trnio-06-2023-p8

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

Никонович Сергей Леонидович

Доктор юридических 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

Аиранов Баходурджон Пулотович

Кандидат филологических наук, Доцент

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ XVI. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ	8
Анферова М.Д., Веер Е.Д., Гагарина Е.М. Изучение влияния музыки на степень концентрации внимания	8
Ахметжанова А.Р., Исабаева А.И., Зерчанинова Е.И., Маклакова И.Ю. Зависимость течения и прогноза полинейропатии от тяжести осложнений сахарного диабета второго типа.	11
Бачура В.Д., Сабирьянова К.А., Степанова В.А., Попугайло М.В. Современные взгляды на патогенез аутоиммунного тиреоидита	14
Бояковская Т.Г., Горюнова В.М. Сравнение влияния новых сахароснижающих препаратов – ингибиторов dpp-4 и sglт-2 на снижение сердечно-сосудистых рисков	19
Бояковская Т.Г., Ростова В.А., Мирзоева М.М. Оценка эффективности применения орлистата и лираглутида у пациентов с ожирением.....	24
Володин А.Н., Ефремова А.В., Фролова В.В., Фролова К.Е., Скворцова Е.Н., Моисеева Р.С., Золотухина Е.Г. Атраматичное удаление зубов.....	28
Вялкова А.Д., Лившиц В.В., Айрапетов М.Д., Зерчанинова Е.И., Коломиец Т.В Современные методы лечения ишемических инсультов: тромболитизис и тромбозэкстакция ...	31
Гончарова А.В., Новикова С.М., Попугайло М.В. Алкогольный панкреатит	34
Гусев П.М. , Данилов С. А. Травмы в спорте	39
Демина Т.Ю., Шевченко М.О., Зерчанинова Е.И., Капралов А.И., Анализ динамики показателей тропонина Т и креатинфосфокиназы МВ до и после лечения у больных с острым инфарктом миокарда.....	42
Дмитриева П.В., Панова В.А., Звездинова У.В. Влияние дезинсекционных препаратов на ферментативный обмен человека	46
Егизгельдинова Ж.Е., Ивачёва С.Я., Кадырова А.Ж., Чункенеева А.С., Ларюшина Е.М, Кабдулина Н.А., Бейсембаева Г.А. Цитомегаловирусная инфекция у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.....	51
Егизгельдинова Ж.Е., Тасбулатова А.Б., Сейсенбекова А.К., Ларюшина Е.М., Лозинская И.А., Кабдулина Н.В. Клинико-лабораторные и иммунологические особенности течения первичного билиарного холангита.	57
Жумагулова Г.С. Врожденные пороки сердца у новорожденных с внутриутробной инфекцией.	66
Кадохова М.Б. Анализ диуретических лекарственных препаратов	70
Кадохова М.Б. Метод гель-хроматографии и его применение в фармацевтическом анализе	73
Калайчиева. М.В. Компьютерный зрительный синдром	75
Кривых Е.А., Джафаров К.Б., Мамедов К.А. Оценка эффективности вакцин против COVID–19	80
Круглов С.В., Пиминова О.В., Пугач П.В., Чунослова Т.Н. Чулочникова В.И., Васильева Л.Б. Влияние инфразвука на строение стенки грудного протока.....	83
Кузнецова В.С., Засыпкина Д. Д., Кузнецова Н.В., Фертикова Н.С. Анализ изменения активности щелочной фосфатазы у пациентов детского возраста с хроническим бронхитом	87

Лабзина М.В., Тултаева Е.Д., Савочкина А.С. Адаптационные механизмы подготовки женского организма к беременности	90
Ледяйкина Л.В., Самошкина Е.С., Савочкина А.С. Состояние сосудов у детей с сахарным диабетом.....	93
Леонтьев Л.Д., Ибодуллоев Р.Х., Ковригин Д.А., Гагарина Е.М. Исследование влияния музыки на сердечно-сосудистую систему	96
Лившиц В.В. , Айрапетов М.Д. , Фертикова Н.С. Исследование уровня С-реактивного белка на различных стадиях заболевания COVID-19.....	99
Лосенкова С.С., Распотнюк Ю.Р., Попугайло М.В. Особенности развития воспалительных изменений в жировой ткани и их значение для развития некоторых осложнений избыточной массы тела.....	103
Магомедов А.М. Обзор группы противодиарейных препаратов на основе лоперамида	107
Маклакова И.Ю., Гаврилова К.А., Ростова В.А., Мирзоева М.М. Современные представления о механизмах фиброза печени	109
Манчева Н.А. Роль сестринского персонала в организации процесса профилактики среди населения	112
Матюшков П.И., Мамытбекова Д.З., Усубалиев М.Б., Дворкин М.И., Станбаева Б.О. Вопросы гериатрии в работе врача общей практики.....	115
Поспелова К.И., Поздеева В.О., Краснова Е.И. Особенности клиники сальмонеллеза у детей	123
Румянцев А.Л., Рыбалко М.С., Поляков Е.А., Румянцева Е.В. Этиологические и эпидемиологические особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии в отдельно взятой реанимации	128
Сергиенко Е.И., Воздвиженская А.В., Сравнительный анализ восприятия антитабачных мероприятий людьми разных возрастных групп	132
Сизикова И.Л., Ивах Т.В. Сравнительная характеристика клинической и иммунологической картины различных стадий заболевания ревматоидным артритом	136
Сметанин В.Н. Гигиена рук в медицинских организациях: эффективная мера профилактики ИСМП.....	139
Хрипченко А.Д. Влияние избыточного питания и ожирения на фолликулогенез.....	144
Циркова А.А., Горюнова В.М. Показатели и маркеры старения	146
Чеботарь Л.Ю., Попугайло М.В., Шамсутдинова Л.Р. Влияние стресса на зубочелюстную систему	150
Чикризова Е.А., Машьянов П.А, Гаврилова К.А Фолиевая кислота при вирусе папилломы человека.....	153
Юсупова Д.Р., Илюшин О.В. Спортивная анемия: причины и последствия	157
Юсупова С.С., Фролова В.В., Ефремова А.В., Замятин Ю.М., Еремеева А.Д. Prf-технологии в стоматологии.....	160
Guranova N.N. , Tultaeva E.D. Study of the mechanisms of combined pharmacological effects of anxiolytics, antioxidants and immunocorrectors in neurotic disorders.....	163
Kurmanalieva A.U., Buranchieva A.J. Acne. Manifestations of post-acne.....	166
Vsevolodova A.K., Brekhova S.N. Do we have an epidemic of syphilis in Russia?	169

РАЗДЕЛ XVII. БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ	171
Вдовина Т.В., Шериева Л.Р., Курчатова М.Н. Паразитарная заболеваемость в Саратовской области за 2018-2021гг.	171
Габдриев Б.А., Севедин С.В. Связь между правильным питанием и получением наилучших результатов в спорте	178
РАЗДЕЛ XVIII. ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ	181
Гильванова Л.Ф., Сивкова Г.А. Классификация моторных масел	181
Катаева Н.Н., Костарева Е.С. Оценка противомикробной активности линкомицина на основе его физико-химических свойств <i>in vitro</i>	183
РАЗДЕЛ XIX. ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ	187
Бабаев Р.Т., Сеницын Д.Д., Мухина Л.С. Производство сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон	187
Бильдина Е.В., Галушина П.С. Аквафаба - заменитель яиц при производстве продуктов питания	189
Бильдина Е.В., Галушина П.С. Применение природных бактериоцинов для продления сроков годности мясной продукции	192
Мухина Л.С., Сеницын Д.Д., Бабаев Р.Т. Анализ применения пищевых волокон в производстве молочных продуктов	195

РАЗДЕЛ XVI. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Анферова М.Д., Веер Е.Д., Гагарина Е.М.

Изучение влияния музыки на степень концентрации внимания

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-403

Аннотация

В данной статье рассматривается проблема поддержания высокой концентрации внимания. Исследуется идея о том, что прослушивание музыки во время выполнения определённых задач приводит к увеличению уровня концентрации внимания посредством создания неинвазивного шума, нагружающего работой непровольную систему внимания для исключения возможности её отвлечения на раздражитель, и приятных ощущений, придающих позитивную эмоциональную окраску рабочему процессу.

Ключевые слова: внимание, концентрация, музыка, неинвазивный шум, эмоциональная окраска.

Abstract

This article deals with the problem of maintaining a high concentration of attention. The idea is explored that listening to music while performing certain tasks leads to an increase in the degree of concentration of attention through the creation of non-invasive noise that loads the unconscious attention system with work to eliminate the possibility of distraction to a stimulus, and pleasant sensations that give a positive emotional coloring to the work process.

Keywords: attention, concentration, music, non-invasive noise, emotional coloring.

Введение

Взаимодействие человека с внешним миром возможно через активность его систем, определяющих поведение, которое может быть выполнено с высокой или низкой степенью эффективности, то есть с высоким или низким уровнем внимания в поведении [1].

Внимание – отражение таких межсистемных отношений текущей деятельности, которые обеспечивают эффективность этой деятельности [1].

Основным свойством внимания является концентрация, которая представляет собой степень сосредоточенности на объекте, а также является условием, необходимым для глубокого познания явлений и объектов, отложения полученных знаний в памяти [2, 3].

Важность исследования музыки как способа воздействия на внимание связана с её влиянием на концентрацию, которая необходима для успешного выполнения задач, особенно если они связаны с получением нового опыта. Без должной концентрации человек не способен длительное время заниматься определенным делом, ему становится сложно довести начатое до логического завершения, возможно возникновение проблем с запоминанием ранее неизвестного материала, что сказывается на повседневной жизни человека, на его учёбе или карьере.

Согласно классификации Данилова [4], выделяют:

Непроизвольное внимание (возникает без всякого намерения человека, без заранее поставленной цели, не требует волевых усилий, характеризуется пассивным сосредоточением на объекте). Основу непроизвольного внимания составляет ориентировочный рефлекс.

Произвольное внимание — контролируемый, осознаваемый процесс, который характеризует направленность субъекта на сознательно выбранную цель.

В связи с тем, что произвольная система внимания работает автоматически и быстрее произвольной, любой раздражитель во время рабочего процесса будет способствовать нашему отвлечению, что приведёт к нарушению концентрации.

Кроме того, чем дольше мы будем пытаться сконцентрироваться на какой-то одной задаче, особенно если она не слишком приятна или интересна, тем меньше разнообразных стимулов будет получать наш мозг, что приведёт к повышению интенсивности работы произвольной системы внимания. Так, к нарушению концентрации приведёт уже любой слабый раздражитель.

Решением описанной выше проблемы является включение фоновой музыки, которая даёт сразу два эффекта:

- 1) неинвазивный шум (действует на произвольную систему внимания для исключения её отвлечения на каждый раздражитель);
- 2) приятные ощущения (создают позитивную эмоциональную окраску рабочему процессу).

При прослушивании музыки активируется часть мозга, называемая nucleus accumbens или прилежащее ядро (центр удовольствия) [6].

Нейроны прилежащего ядра несут на своей поверхности рецепторы, реагирующие на «вещество удовольствия» - дофамин. Это вещество выделяется другими нейронами (локализованными в среднем мозге) в те моменты, когда в нашей жизни случается что-то хорошее, в данном случае, это прослушивание любимой музыки. В результате человек испытывает чувство удовольствия. Подкрепление действий «удовольствием» помогает лучше сконцентрироваться на предмете действий, заинтересоваться в своей деятельности, тем самым уровень концентрации внимания повысится.

Цель исследования – определить наличие или отсутствие взаимосвязи между уровнем концентрации внимания студентов и прослушиванием музыки.

Материал и методы

Методами исследования в изучении влияния музыки на уровень концентрации послужило проведение психодиагностического теста Мюнстерберга и методики «Таблицы Шульте». Материалом исследования послужили данные, полученные в ходе тестирования студентов 2 курса лечебно-профилактического факультета Уральского Государственного медицинского университета. Статистическая обработка результатов исследования выполнялась методом расчета критерия Стьюдента.

При тестировании студентов были созданы оптимальные условия для индивидуального исследования каждого студента:

- тихая, светлая и просторная аудитория;
- индивидуальные бланки с двумя вариантами тестов (для исключения тестирования с помощью одного и того же материала);
- инструктирование;

Методика Мюнстерберга представляет собой сплошной буквенный текст, среди которого имеются слова. Студенты, считывая текст, должны были как можно быстрее находить эти слова;

«Таблицы Шульте» представляют собой набор цифр (от 1 до 25), расположенных в клетках случайном порядке. Студентам необходимо было как можно быстрее показать и назвать от 1 до 25 все цифры. Разрешалось фиксировать цифры только взглядом или с помощью ручки, но меток не оставлять.

Тестирование проводилось дважды: первый раз - в полной тишине, что позволяло определить исходный уровень концентрации внимания у каждого студента; второй раз - под приятную, любимую для каждого из них музыку, что создавало необходимые условия для сравнения полученной концентрации внимания с исходной.

Результаты

Результатом тестирования студентов стало получение данных о наличии взаимосвязи между концентрацией внимания студентов и прослушиванием музыки.

По результатам теста Мюнстерберга, выполненного при прослушивании музыки (рисунок 1):

- у 53,3% студентов уровень концентрации внимания не изменился;
- у 33,3% отмечено повышение уровня концентрации внимания с исходного низкого до среднего;
- у оставшихся 13,3% студентов уровень концентрации внимания повысился с исходного среднего до высокого.



Рисунок 1. Диаграмма, отражающая изменение уровня концентрации внимания во время выполнения теста Мюнстерберга при прослушивании музыки.

Основным показателем, отражающим концентрацию внимания студентов при выполнении методики «Таблицы Шульте» является время. Так, чем больше времени было затрачено, тем менее сконцентрированы были учащиеся.

- для 30% студентов потребовалось больше времени на выполнение задания при прослушивании музыки, следовательно, их уровень концентрации внимания снизился;
- у 40% студентов количество времени, затраченного на выполнение задания, уменьшилось в пределах от 0 до 5 секунд;
- у 13% студентов количество времени, затраченного на выполнение задания, уменьшилось в пределах от 5 до 10 секунд;
- у 17% студентов количество времени уменьшилось в пределах от 10 до 15 секунд.
- Уменьшение количества затраченного времени свидетельствует о повышении уровня концентрации внимания (рисунок 2).



Рисунок 2. Диаграмма, отражающая количество студентов, которым потребовалось больше или меньше времени для выполнения методики «Таблицы Шульте» при прослушивании музыки.

Обсуждения

В большинстве случаев во время выполнения заданий при прослушивании музыки наблюдается сохранение исходного уровня концентрации внимания или его повышение, при этом отмечаются случаи понижения уровня концентрации внимания.

Так, прослушивание музыки при проведении теста Мюнстерберга показало, что у 53,3% студентов уровень концентрации внимания не изменился,

у 33,3% отмечено повышение уровня концентрации внимания с исходного низкого до среднего, у 13,3% студентов уровень концентрации внимания повысился с исходного среднего до высокого.

Результаты теста Мюнстерберга показывают наличие взаимосвязи между прослушиванием музыки и уровнем концентрации студентов, доказывают, что при спокойной и размеренной деятельности, каковой является тест Мюнстерберга, не ограниченный во времени, тихий и умеренный музыкальный фон, созданный для отвлечения бессознательной системы внимания, способствует повышению уровня концентрации внимания студентов.

Проведение методики «Таблицы Шульте» выявило, что несмотря на большой процент увеличения концентрации внимания (70%), присутствует и снижение у 30% студентов, что может быть связано с фактом «совпадения» искусственных музыкальных ритмов и естественных биологических ритмов в организме, когда музыкальные ритмы или обилие шума в музыке поддерживает именно неуравновешенное состояние, при котором невозможно сконцентрироваться [7].

Выводы

Во время проведения теста Мюнстерберга при прослушивании музыки у большинства студентов (53,3%) уровень концентрации внимания сохранился на исходном высоком уровне, а у 46,7% испытуемых уровень концентрации внимания повысился.

Проведение методики «Таблицы Шульте» показало, что в большинстве случаев (70%) прослушивание музыки способствует увеличению уровня исходной концентрации внимания.

Проведение теста Мюнстерберга и методики «Таблицы Шульте» позволило доказать наличие взаимосвязи между прослушиванием музыки и увеличением концентрации внимания студентов.

1. Александров Ю.И. Основы психофизиологии. - 4-ое изд. - СПб.: Питер, 2014. - 464 с.
2. Дормашев Ю.Б., Романов В.Я. Психология внимания. М.: Тривола, 1995
3. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. ред. Е. Егоров. СПб.: Питер, 2015.
4. Данилова, Н.Н. Психофизиология/Н.Н. Данилова. - М.: Аспект Пресс, 2007. - 368 с.
5. Иовенко, Е. Ю. Внимание как психологический ресурс / Е. Ю. Иовенко. —Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2012. — № 12 (47). — С. 409-412. — URL: <https://moluch.ru/archive/47/5838/> (дата обращения: 08.05.2023).
6. Шабанов П.Д., Лебедев А.А. Нейрохимические механизмы прилежащего ядра, реализующие подкрепляющие эффекты самостимуляции латерального гипоталамуса // Медицинский академический журнал. - 2012. - №Том 12, № 2. - С. 68-76.
7. Зиннатова А. А. Влияние музыки на человеческий организм // Вестник КазГУКИ. 2009. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-muzyki-na-chelovecheskiy-organizm> (дата обращения: 08.05.2023).

Ахметжанова А.Р.¹, Исабаева А.И.², Зерчанинова Е.И.¹, Маклакова И.Ю.¹

Зависимость течения и прогноза полинейропатии от тяжести осложнений сахарного диабета второго типа.

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

²ГАУЗ «Свердловский областной центр острых отравлений»

(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-404

Аннотация

Сахарный диабет – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний нашего времени, которое может приводить к серьезным осложнениям различных органов и

тканей, в том числе и неврологическим. Например, осложнения могут быть связаны с поражением периферической нервной системы в виде диабетической полинейропатии (ДПН), фактором развития которой является хроническая гипергликемия, приводящая к нарушению функции микроциркулярных сосудов и периферических нервных волокон.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипергликемия, диабетическая полинейропатия.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common non-communicable diseases of our time, which can lead to serious complications of various organs and tissues, including neurological ones. For example, complications may be associated with damage to the peripheral nervous system in the form of diabetic polyneuropathy (DPN), the development factor of which is chronic hyperglycemia, leading to impaired function of microcirculatory vessels and peripheral nerve fibers.

Keywords : type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, diabetic polyneuropathy.

Цель исследования: Проанализировать историю болезни пациента с сахарным диабетом, сопутствующими заболеваниями и появившимся на фоне СД неврологическим осложнением – диабетической полинейропатией. Установить зависимость течения ДПН от сопутствующих сахарному диабету 2 типа заболеваний и тяжести клинического состояния пациента.

Введение. В современном мире проблема борьбы с сахарным диабетом является одной из самых актуальных. Сахарный диабет II типа (СД II) является самым распространенным заболеванием среди населения Земли после онкологии и сердечно - сосудистых заболеваний, нередко приводящим к серьезным осложнениям, вплоть до летального исхода. С каждым годом растет число людей с данной патологией. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность диабета среди взрослого населения выросла с 4,7% (1980г) до 8,5% (2014г), а смертность повысилась на 3% с 2000 г. по 2019 г.

Сахарный диабет II типа - заболевание, вызванное дисфункцией β -клеток и снижением чувствительности к инсулину. Немаловажными факторами развития СД также являются особенности пищевого поведения, малоподвижный образ жизни и психоэмоциональные стрессы. Всё это приводит к нарушению обмена веществ и поражению систем и органов, появляются и прогрессируют хронические осложнения с длительным доклиническим периодом. Так, сахарный диабет опасен развитием поздних осложнений: хронической почечной недостаточности, ретинопатии, диабетической стопы, инсульта, деменции и диабетической полинейропатии.

Диабетическая полинейропатия (ДПН) – наиболее распространенное осложнение со стороны нервной системы, характеризующиеся поражением периферических и/или автономных нервных волокон. Долгое время заболевание протекает бессимптомно, развивается в различные сроки практически у всех больных СД и имеет прогрессирующий характер.

Диабетическая полинейропатия развивается на фоне длительной гипергликемии и связана с патологическими метаболическими изменениями, в частности накоплением конечных продуктов гликирования. Происходит внутриклеточное повышение уровня глюкозы, что приводит к активации полиолового пути утилизации глюкозы, из-за чего избыточно накапливаются токсические продукты метаболизма, такие как сорбитол и фруктоза. Отмечается развитие оксидативных процессов, образование свободных радикалов и повышение осмотического давления, что оказывает повреждающее воздействие на нейроны, вызывает их набухание, демиелинизацию, снижение скорости проведения нервного импульса, ухудшает регенераторные способности аксонов. Также гипергликемия приводит к эндотелиальной дисфункции капилляров, утолщению их базальной мембраны с образованием микротромбов, что является причиной нарушения микроциркуляции и способствует ишемии периферических нервов.

Материал и методы. В описательном, наблюдательном исследовании были изучены показатели пациента ГАУЗ «Свердловский областной центр острых отравлений» города Екатеринбург, поступившего на лечение в марте 2023 года, мужского пола 71 год.

Клинический случай. Пациент, 71 год, был госпитализирован в ГАУЗ «Свердловский областной центр острых отравлений» города Екатеринбург 28.03.2023 в 16:00 с жалобами на общую слабость, нарушение чувствительности и появление болевых ощущений в конечностях, одышку при разговоре, минимальной физической нагрузке, продуктивный кашель со слизистой микрофлорой. В течение 5 лет получал терапию гемодиализом, 27 марта после сеанса гемодиализа состояние ухудшилось, нарастание одышки.

Хронические заболевания: «ИБС: стенокардия напряжения, Артериальная гипертензия 3 степени, ХСН IIa, Трепетание предсердий, кардиомегалия. Хр. Гломерулонефрит, ХБП 5 ст. СД 2 типа. Анемия средней степени тяжести. ЦВБ ОНМК, правосторонний гемипарез». При госпитализации было проведено исследование ФГ ОГК, заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония.

При осмотре: общее состояние средней степени тяжести, температура тела 36,9°C, кожный покров бледный. Регионарные лимфоузлы не пальпируются. Отеки отсутствуют. Сеансы гемодиализа проводятся через ЦВД три раза в неделю. Мышечный тонус D<S, сухожильные рефлексы D<S. Дыхание спонтанное, эффективное, ЧД 20 в мин. Тоны сердца ясные, ритм синусовый. Артериальное давление - 150/80 мм.рт.ст, ЧСС 82 уд / мин. Симптом Пастернацкого (поколачивания): отрицательный с обеих сторон. Диурез: олигоурия.

Пациенту было назначено следующее лечение: для нормализации углеводного и липидного обмена и контроля допустимого уровня сахара в крови назначена лечебная диета №9. С целью поддержания реологических свойств крови – антикоагулянт Гепарин и Эноксапарин натрия, который обладает также противовоспалительным эффектом. Для стимуляции выработки противовоспалительных цитокинов и уменьшения провоспалительных был назначен Дексаметазон из группы глюкокортикостероидов. В целях предупреждения язвенных болезней – антисекреторный препарат «Омес» из фармакологической группы ингибиторов протонного насоса. Из группы бета-адреноблокаторов был выписан Метопролол для ослабления стимулирующих эффектов катехоламинов. С целью снижения периферической симпатической активности и АД назначено гипотензивное средство центрального действия – Моксонидин. Также было выписано отхаркивающее муколитическое средство Амбраксол и противовирусное – Молнупиравир.

Однако через 17 дней после госпитализации (14.04.2023) всё ещё наблюдалось сохранение мышечной слабости, при этом ухудшилось соматическое состояние, пациент продолжал находиться в палате интенсивной терапии и получать терапию гемодиализа. Еще через 11 дней (25.04.2023) был переведён в Свердловскую областную клиническую больницу №1.

Вывод. Проведенное исследование истории болезни пациента с полинейропатией показало, что сахарный диабет является сложным заболеванием, требующим постоянного наблюдения и имеющим множество осложнений. Одним из распространенных неврологических осложнений является развитие ДПН, которое приводит к длительной реабилитации, ухудшению соматического состояния, ранней инвалидизации, летальности. У больных ДПН существенно ухудшается прогноз, что связано с распространяющимся деструктивным воздействием на периферическую нервную систему. В связи с этим необходимо своевременно назначить адекватное лечение, выполнить профилактические меры для предотвращения развития осложнений, чтобы повлиять на прогноз основного заболевания и повысить качество жизни.

1. Низовцева Ольга Александровна. Современные аспекты лечения диабетической полинейропатии // Трудный пациент. 2019. №5.
2. Путилина М.В. Диабетическая полинейропатия. Особенности дифференциальной диагностики и терапии // Трудный пациент. 2020. №3.
3. Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С., Юсуфи С.Д. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 1) // Вестник Авиценны. 2019. №3.
4. Нестерова Марина Валентиновна, Галкин В. В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. №2.
5. Храмилин Владимир Николаевич Диабетическая полинейропатия: грани проблемы // Доктор.Ру. 2012. №7 (75).
6. Доскина Елена Валерьевна Пациент с диагнозом «диабетическая полинейропатия»: проблемы и пути их решения // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2012. №1 (1).

Бачура В.Д., Сабирьянова К.А., Степанова В.А., Попугайло М.В.
Современные взгляды на патогенез аутоиммунного тиреоидита

*Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-405

Аннотация

В статье представлен анализ научных данных о новых этиологических факторах тиреоидита Хашимото, такие как, генетическая предрасположенность, роль аутоантител, цитокинов, хемокинов, модуляторов иммунитета; половых стероидов и беременности. Подробно разобран патогенез множественных цитокиновых сетей, которые вовлекают клетки щитовидной железы в цепь нарастающих провоспалительных эффектов, множества различных дефектов в Т-регуляторных клетках, которые могут лежать в основе потери толерантности к аутоантигенам щитовидной железы и роли микроорганизмов в развитии тиреоидита Хашимото.

Цель исследования. Данный литобзор посвящен изучению и уточнению неизвестных сведений об этиологии и патогенетических механизмах тиреоидита Хашимото.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования включает обзор литературных источников по теме. Для реализации поставленной цели был использован аналитический метод - анализ авторских статей. Поиск проводился в базах данных Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus, по поисковым словам, «тиреоидит Хашимото», «патогенез тиреоидита Хашимото», «этиология тиреоидита Хашимото», «аутоиммунные нарушения щитовидной железы», «аутоиммунные заболевания» и другим. При изучении научных работ определяющими критериями были вид исследования, объем выборки и используемый материал, наличие статистической обработки данных, подтверждающей достоверность результатов. Материалы и методы были проанализированы за последние 20 лет. Выбраны 18 авторских зарубежных источников.

Ключевые слова: тиреоидит Хашимото, патогенез тиреоидита Хашимото, этиология тиреоидита Хашимото, аутоиммунные нарушения щитовидной железы, аутоиммунные заболевания, антитела к щитовидной железе.

Abstract

The article presents an analysis of scientific data on new pathogenetic factors of Hashimoto's thyroiditis, such as genetic predisposition, the role of autoantibodies, cytokines, chemokines, immune modulators; sex steroids and pregnancy. Information is presented on the role of multiple cytokine networks in the development of the disease, which involve thyroid cells in a chain of increasing pro-inflammatory effects, many different defects in T-regulatory cells that may underlie the loss of tolerance to thyroid autoantigens and the role of microorganisms in the development of Hashimoto's thyroiditis.

Purpose of the study. This lithobook is devoted to the study and clarification of unknown information about the etiology and pathogenetic mechanisms of Hashimoto's thyroiditis.

Materials and Methods of Research. The research design includes a review of the literature sources on the topic. To realize the goal, the analytical method - analysis of the authors' articles - was used. Search was conducted in Web of Science, PubMed, Google Scholar, Scopus, Academia, eLIBRARY databases, using search words "Hashimoto's thyroiditis", "pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis", "etiology of Hashimoto's thyroiditis", "autoimmune thyroid disorders", "autoimmune diseases" and others. In the study of scientific papers the determining criteria were the type of research, sample size and material used, availability of statistical data processing, confirming the reliability of the results. Materials and methods were analyzed for the last 20 years. Eighteen author's foreign sources were selected.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis, pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis, etiology of Hashimoto's thyroiditis, autoimmune thyroid disorders, autoimmune diseases, thyroid antibodies.

1. Введение. Тиреоидит Хашимото, также называемый хроническим лимфоцитарным или аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), является аутоиммунным заболеванием щитовидной железы, характеризующимся увеличением объема щитовидной железы, инфильтрацией паренхимы лимфоцитами, и наличием антител, специфичных к антигенам щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит, наряду с болезнью Грейвса, рассматривается как аутоиммунное заболевание щитовидной железы, частота которого значительно возросла в последние годы [1]. В 1956 году Роуз и Витебски продемонстрировали, что иммунизация кроликов экстрактами кроличьей щитовидной железы вызывает гистологическую модификацию ткани щитовидной железы, подобную АИТ, выявляя анти тиреоглобулиновые антитела в сыворотке крови. В том же году Ройтт, Дониак и др. [2] выделили анти тиреоглобулиновые антитела из сыворотки крови пациентов с АИТ и заявили, что пациенты с АИТ могут иметь иммунологическую реакцию на тиреоглобулин.

2. Этиология

2.1 Генетическая предрасположенность

Многие эпидемиологические исследования доказали роль генетической предрасположенности к АИТ, к ним относятся следующие наблюдения:

1. Распространенность АИТ (встречается у 20-30% братьев и сестер пациентов) с соотношением риска между братьями и сестрами 16,9;
2. Частота проявления АИТ от 29% до 55% у монозиготных близнецов, в то время как у дизиготных она составляла 0-7%;
3. Гены риска:

GWAS и Immunochip идентифицировали гены риска АИТ:

- a) FOXE1, который участвует в морфогенезе щитовидной железы и в связывании аутоантител с тиреоглобулином (Тг) и тиреопероксидазой (ТРО);
- b) GDCG4p14 и RNASET2, экспрессируемые на CD4⁺ и CD8⁺ клетках (9);
- c) BACH2, экспрессируемый во время созревания В-клеток.

Семь из одиннадцати известных генов восприимчивости принимают участие в регуляции и развитии Т-клеток; эти результаты подчеркивают важность Т-клеток в иммунопатогенезе АИТ [3].

Ген тиреоглобулина расположен в 8 хромосоме. Обнаружен полиморфизм тиреоглобулина связанные с АИТ. У пациентов с диагнозом тиреоидит Хашимото, было обнаружено значительное сцепление с локусом, расположенным на хромосоме 8q. Была продемонстрирована значительная связь между аминокислотными вариантами тиреоглобулина и АИТ, а также значительная статистическая взаимосвязь между однонуклеотидным полиморфизмом, присутствующим на уровне экзона 33 гена тиреоглобулина и DRb1- Arg74 (вариант HLA-DR, который содержит аргинин в позиции 74), оба из которых способствуют высокому риску АИТ. Однако пока неизвестно, кодирует ли новый вариант молекулу тиреоглобулина, которая повреждает клетки щитовидной железы, приводя к аутоиммунитету, или провоцирует иммунный ответ с помощью альтернативных механизмов, но примечательно, что исследовательской группой были определены аутоантитела как к тиреоглобулину, так и к тиреоидной пероксидазе (ТРО) [4].

2.2. Роль аутоантител

При хроническом аутоиммунном тиреоидите описано несколько антител и специфических Т-клеток, направленных против антигенов щитовидной железы, при этом в большинстве случаев основными антигенами являются тиреоглобулин и тиреопероксидаза (ТПО).

Продукт гена тиреоглобулина, гомодимерный гликозилированный йодопротеин массой около 660 кДа, представляет собой основной белок коллоида щитовидной железы (примерно 80%). После синтеза, в некоторых случаях, тиреоглобулин поступает в кровоток через канал, который частично зависит от объема щитовидной железы. Попадая в сосудистую систему,

тиреоглобулин подвергается воздействию иммунных клеток. Антигенность тиреоглобулина зависит от уровня его йодирования.

Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) обычно распознают нативный тиреоглобулин, а также ограниченный спектр эпитопов, присутствующих

в молекуле тиреоглобулина. Синтез гормонов щитовидной железы (Т4 и Т3) зависит также от тиреопероксидазы (ТПО), глобулярного гликозилированного гемопротейна массой 107 кДа, ответственного за йодирование тиреоглобулина и связывание остатков йодтиронинов. Антитиреоидная пероксидаза (АТ-ТПО) распознает конформационные эпитопы фермента, в частности, на уровне иммунодоминантной области, которая состоит из двух перекрывающихся областей А и Б; последняя представляет собой основную мишень человеческого АТ-ТПО, вероятно, действуя как исходный эпитоп иммунопатогенеза АИТ [5].

2.3. Цитокины и хемокины

Несколько исследований показали важную роль цитокинов и хемокинов в иммунопатогенезе АИТ. Th-лимфоциты продуцируют IFN- γ и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), которые попадая в ткани щитовидной железы, индуцируют высвобождение тиреоцитами CXCL10, ответственного за иницирование и сохранение аутоиммунного процесса. После высвобождения CXCL10 связывает свой рецептор - хемокин рецептор 3 (CXCR3) на Th1-лимфоцитах, привлекая их к взаимодействию с тканью-мишенью и усиливая воспалительный процесс [6].

IFN- γ и TNF- α также стимулируют CD4+, CD8+ и NK-клетки, а также клетки-мишени (такие как тиреоциты) синтезировать и высвобождать CXCL10 и другие IFN- γ -зависимые хемокины. В щитовидной железе IFN- γ -зависимые хемокины попадают в кровоток. Действительно, у пациентов с АИТ с высокой степенью лимфо-моноцитарной инфильтрации (с гипохрогенным рисунком на УЗИ) и у пациентов с гипотиреозом были обнаружены высокие циркулирующие уровни IFN- γ -зависимых хемокинов. Следовательно, IFN- γ -зависимые хемокины можно рассматривать как маркер воспаления щитовидной железы с более агрессивными характеристиками, которое вызывает гипотиреоз и разрушение щитовидной железы [7].

2.4. Половые стероиды и беременность

Половые стероиды играют патогенетическую роль в развитии АИТ, учитывая более высокую частоту этого заболевания среди женского пола. Однако, поскольку пожилые женщины могут чаще болеть АИТ, чем молодые, вероятно, наличие или отсутствие эстрогена имеет ограниченное значение.

Во время беременности увеличивается количество CD4+, CD25+ регуляторных Т-клеток, что приводит к снижению функции как Т-, так и В-клеток. Восстановление после такого подавления иммунитета, вероятно, способствует развитию послеродовой аутоиммунной реакции. Подавление иммунитета, которое происходит во время беременности, связано со сдвигом в сторону преобладания образования Th2 и изменением профиля цитокинов. Кроме того, прогестерон, после его выделения плацентой, играет важную роль в качестве модулятора иммунной системы. Примерно у 20% пациенток с послеродовым тиреоидитом классический АИТ развивается в более поздние годы [8].

3. Патогенез

3.1 Общий патофизиологический каскад

Аутоиммунные механизмы в щитовидной железе возникают, как правило, в результате снижения толерантности к трем основным тиреоидным белкам – ТПО, Тg и TSHR. С их формированием связывают центральные и периферические органы иммунной системы. Это вызывает инфильтрацию щитовидной железы Т- и -лимфоцитами с последующей выработкой специфических антител, индукцию апоптоза тиреоцитов и разрушение железы при АИТ. Несмотря на всесторонние исследования, проведенные за последние десятилетия, точные механизмы возникновения и прогрессирования аутоиммунных заболеваний щитовидной железы до конца не установлены.

Генетический фон, аутоантигены и различные триггеры окружающей среды в совокупности определяют особенности аутоиммунного ответа при АИТ и вызывают усиленную экспрессию тиреоидных антигенов и снижение иммунной толерантности [9]. Антигенпрезентирующие клетки, и особенно дендритные клетки, колонизирующие щитовидную железу, представляют специфические тиреоидные антигены Т-лимфоцитам через комплекс МНС в лимфатических узлах. Это приводит к активации и пролиферации аутореактивных Т- и В-лимфоцитов, а также к выработке различных цитокинов иммунными клетками и клетками щитовидной железы. Дендритные клетки могут быть функционально подразделены на две группы – иммуногенные или толерогенные - в зависимости от активации аутореактивных Т-клеток или Treg, соответственно [10]. Более того, несколько исследований показали повышенное содержание дендритных клеток в воспалительных инфильтратах щитовидной железы.

После активации Т-хелперы (CD4+) могут быть дифференцированы по меньшей мере на четыре основные функциональные подгруппы в соответствии с выработкой специфических цитокинов – Th1, Th2, Th17 и Treg. Развитие популяции Th1 стимулируется в присутствии либо IL-12, либо IFN- γ посредством транскрипции T-bet, тогда как дифференцировка клеток Th2 стимулируется IL-4 через главный транскрипционный фактор GATA3 [11].

Классически болезнь Грейвса долгое время рассматривалась как заболевание, опосредованное Th1, в то время как аутоиммунный ответ, обусловленный Th2, является доминирующим для развития АИТ. Однако этот подход изменился из-за описания клеток Th17, что предполагает очевидное участие этих клеток в патогенезе и АИТ. При АИТ повышенная активность Th1, вызванная усилением эффектов провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, IL-1 β , IFN- γ , TNF- α , приводит к клеточно-опосредованному иммунитету и гибели тиреоцитов по апоптотическим путям. Таким образом, аутореактивные Th1-клетки рекрутируют CD8+ цитотоксические Т-клетки, которые вызывают апоптоз тиреоцитов под действием гранзима и перфорина [12]. Кроме того, аутореактивные Т-лимфоциты индуцируют выработку антител В-клетками, что приводит к некрозу клеток щитовидной железы путем активации системы комплемента. Наконец, тиреоциты могут подвергаться опосредованной каспазой апоптотической гибели паракринным путем, путем экспрессии рецептора смерти CD95/Fas.

Также ранее было выявлено, что аутоантитела против ТРО могут вызывать повреждение культивируемых клеток щитовидной железы, осуществляемое при связывании с ТРО, расположенным на апикальной клеточной мембране, как посредством антителозависимой цитотоксичности, так и комплементзависимой цитотоксичности [13].

3.2 Дополнительные повреждения, вызванные хемокинами и интерлейкинами в патогенезе АИТ

Были проанализированы данные 13 пациентов с АИТ и 7 здоровых из контрольной группы из базы данных GEO. Выявили в общей сложности 182 случая отклонения от нормы, включая 160 повышенных реакций и 22 пониженных реакции. В большинстве случаев было отмечено, что IL7R является наиболее подавленным геном у пациентов с АИТ. Белок, кодируемый этим геном, является рецептором интерлейкина 7 (IL-7). Этот белок играет ключевую роль в рекомбинации V(D)J. V(D)J-рекомбинация - это механизм соматической рекомбинации ДНК, происходящий на ранних этапах дифференцировки лимфоцитов и приводящий к формированию антиген-распознающих участков антител и Т-клеточного рецептора. Исследования показали, что передача сигналов IL7R необходима для развития тимоцитов [14].

Третий подкласс Th привел к новому пониманию классической дихотомии Th1 и Th2. Было установлено, что клетки Th17 и их отличительный цитокин IL-17 играют важную роль в патогенезе различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, которые ранее классифицировались как Th1-зависимые патологии. Измененный баланс между Th17 и Treg-клеток, а также дисфункция Treg-клеток были обнаружены при аутоиммунных заболеваниях. Несколько исследовательских групп показали, что IL-17A, может индуцировать высвобождение различных провоспалительных цитокинов, ответственных за индукцию и

развитие хронических воспалительных реакций при многих аутоиммунных заболеваниях, включая СПИД [15]. Клетки Th17 в основном характеризуются выработкой IL-17A и IL-17F, ответственных за развитие воспаления, особенно при аутоиммунных заболеваниях. Они могут воздействовать на эпителиальные клетки, фибробласты и макрофаги, индуцируя высвобождение провоспалительных

медиаторов, таких как цитокины (IL-6, IL-8, TNF- α , IL-1 β , GM-CSF, G-CSF-G-CSF-CSFG), хемокины (CXCL1, CXCL8, CCL2, CCL7, CCL20) и металлопротеиназы. IL-17 регулирует дифференцировку иммунных клеток в пределах зародышевого центра лимфоидного фолликула и выработку аутоантител. Было установлено, что IL-17 стимулирует рекрутирование нейтрофилов, индуцируя CXCL8 как иммунными, так и неиммунными клетками. Кроме того, IL-17 может регулировать экспрессию провоспалительных генов посредством активации сигнального пути NF- κ B [16].

3.3 Молекулярная мимикрия

Такие микроорганизмы, как *Helicobacter pylori*, *Yersinia* и микобактерия паратуберкулеза подвида *Mycobacterium avium* (MAP), являются важными факторами риска развития АИТ. Недавно была доказана взаимосвязь микобактерии и аутоиммунного процесса в патогенезе АИТ, что помогло предотвратить процент осложнений эндокринных патологий щитовидной железы у работников мясных и молочных предприятий.

MAP является факультативным внутриклеточным паразитом, который может размножаться в клетках-хозяевах восприимчивых видов, что, как предполагается, стимулирует болезнь Хашимото. Возможным механизмом является молекулярная мимикрия между поверхностными антигенами бактерий, включая MAP3865c, и пептидами фолликулярных и парафолликулярных клеток щитовидной железы, называемых ZnT8. Молекулярная мимикрия, обусловленная высоким уровнем гомологии между пептидами MAP и гомологами человека, также подтверждает возможную роль микобактерий в запуске этих аутоиммунных заболеваний [17]. Исследование проводилось по принципу "случай-контроль" включало 110 участников, состоящих из 60 пациентов с АИТ и 50 здоровых из контрольной группы. В крови определялся IS900, который является маркером обнаружения MAP. Использовалась специфичная ПЦР для выявления MAP-ассоциированного гена IS900. Результаты показали, что MAP был значительно более распространен у пациентов с АИТ, чем в контрольной группе ($p < 0,00001$). Анализ результатов показал, что риск болезни Хашимото примерно в пять раз выше у пациентов с положительными молекулярными результатами, чем у лиц с отрицательными результатами, что демонстрирует возможную роль MAP в АИТ ($p = 0.0005$). Частота MAP также была выше в клинических (50%), чем в субклинических (35,7%) группах АИТ, что указывает на важность недавней MAP-инфекции в развитии и тяжести заболевания [18].

Вывод

Хотя многие генетические, экологические и иммунные факторы, которые могут вызвать аутоиммунный ответ, а также точные патогенетические механизмы АИТ до сих пор не изучены, однако, предоставленные данные позволяют более глубоко рассматривать современные патогенетические механизмы тиреодита Хашимото. Недавно было подчеркнута значение эпигенетических факторов в этиопатогенезе АИТ, но для точного понимания их роли необходимы дальнейшие исследования. Лечение АИТ, которое в настоящее время сосредоточено на клинических симптомах заболевания, в будущем должно быть направлено на аутоиммунный механизм, который вызывает разрушение паренхимы щитовидной железы и последующий гипотиреоз. Лучшее понимание эпигенетических модификаций и аутоиммунных патогенных механизмов может способствовать более точной диагностике АИТ, более адекватному выбору подхода к лечению и более точному прогнозированию результатов лечения.

2. Chen WH, Chen YK, Lin CL, Yeh JH, Kao CH. Hashimoto's thyroiditis, risk of coronary heart disease, and L-thyroxine treatment: a nationwide cohort study // J Clin Endocrinol Metab -2015- 100:109–14.
3. Brix TH, Hegedus L. Twin studies as a model for exploring the aetiology of autoimmune thyroid disease // Clinical Endocrinology (Oxf) - 2012 - 76: 457-464.
4. Weetman A. P. and An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis // J Endocrinol Invest - 2021 - 44(5):883-890.
5. Dubska M, Banga JP, Plochocka D, et al. Structural insights into autoreactive determinants in thyroid peroxidase composed of discontinuous and multiple key contact amino acid residues contributing to epitopes recognized by patients' autoantibodies // Endocrinology. - 2006 - 147: 5995-6003.
6. Antonelli A, Ferrari SM, Frascerra S, et al. Circulating chemokine (CXC motif) ligand (CXCL)9 is increased in aggressive chronic autoimmune thyroiditis, in association with CXCL10 // Cytokine - 2011 - 55: 288-293.
7. Antonelli A, Ferrari SM, Frascerra S, et al. Increase of circulating CXCL9 and CXCL11 associated with euthyroid or subclinically hypothyroid autoimmune thyroiditis // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. - 2011 - 96: 1859-1863.
8. Francesca Ragusa, Poupak Fallahi, Giusy Elia, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. - 2019 Dec - 33(6):101-126
9. Weetman A. P. and An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis // J Endocrinol Invest - 2021 - 44(5):883-90.
10. Janyga S. and CD4+ cells in autoimmune thyroid disease // Marek B., Kajdaniuk D., Ogrodowczyk-Bobik M., Urbanek A., Bułdak L. - Endokrynol Pol - 2021 - 72(5):572-583.
11. Vargas-Uricoechea H and Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease // Cells - 2023 - 12(6):918.
12. Nikhil Dwivedi S., Kalaria T., Buch H. and Thyroid autoantibodies // J Clin Pathol - 2023 - 76(1):19-28.
13. Guo F. and Alteration in gene expression profile of thymomas with or without myasthenia gravis linked with the nuclear factor-kappaB/autoimmune regulator pathway to myasthenia gravis pathogenesis // Wang C., Wang S, Zhang J., Yan Y., Guan Z., Meng F. - Thorac Cancer - 2019 - 10(3):564-570.
14. Zake T., Skuja S., Kalere I., Konrade I, Groma V. and Upregulated tissue expression of T helper (Th) 17 pathogenic interleukin (IL)-23 and IL-1 β in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease // Endocr J - 2019 - 66(5):423-430.
15. Qin Q. and The increased but non-predominant expression of Th17- and Th1-specific cytokines in Hashimoto's thyroiditis but not in Graves' disease // Lui P., Wang R., Yan N., Wang X., Pandey M., Zhang J. - Brazilian Journal of Medical and Biological Research - 2012 - 45(12):1202-8
16. Zake T., Skuja S., Kalere I., Konrade I, Groma V. and Heterogeneity of tissue IL-17 and tight junction proteins expression demonstrated in patients with autoimmune thyroid diseases // Medicine (Baltimore) - 2019 - 97(25).
17. Knific T. and Quantitative Risk Assessment of Exposure to Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (MAP) via Different Types of Milk for the Slovenian Consumer // Ocepek M., Kirbiš A., Krt B., Prezelj J., Gethmann J. - Foods - 2022 - 11(10):1472.
18. Qasem A., Elkamel E., Naser S. and Anti-MAP Triple Therapy Supports Immunomodulatory Therapeutic Response in Crohn's Disease through Downregulation of NF- κ B Activation in the Absence of MAP Detection // Biomedicines - 2020 - 8(11):513.

Бояковская Т.Г, Горюнова В.М.

Сравнение влияния новых сахароснижающих препаратов – ингибиторов dpp-4 и sgl-2 на снижение сердечно-сосудистых рисков

*Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-406

Аннотация

Настоящая статья посвящена сердечно-сосудистым эффектам новых пероральных сахароснижающих средств. В статье собраны данные о механизмах действия, эффективности, безопасности применения ингибиторов DPP-4 и SGLT-2 при лечении СД2, а также данные об их потенциальном влиянии на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ситаглиптин, инкретины, глюкагоноподобный пептид-1, сердечно-сосудистая система

Abstract

This article is devoted to the cardiovascular effects of new oral hypoglycemic agents. The article collected data on the mechanisms of action, efficacy, safety of DPP-4 and SGLT-2 inhibitors

in the treatment of type 2 diabetes, as well as data on their potential effect on the cardiovascular system.

Keywords: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, sitagliptin, incretins, glucagon-like peptide-1, cardiovascular system

По последним данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), количество пациентов с сахарным диабетом в мире достигло 463 млн, что опередило ранее прогнозируемые темпы прироста заболеваемости на 10–12 лет.

К 2045 г. По прогнозу IDF ожидается увеличение заболеваемости на 51%, до 700 млн человек. Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную угрозу для здоровья человека и общества в целом, темпы роста распространенности которой приобрели масштаб мировой эпидемии.

Актуальность обозначенной проблемы также определяется тем, что за последние два десятилетия терапия сахарного диабета 2 типа претерпела существенные изменения. В прошлом, лечение было направлено на предупреждение симптомов, связанных с гипергликемией – полиурия, жажда, слабость. Сегодня же первостепенные цели терапии направлены на профилактику развития фатальных сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа или, по крайней мере, на возможность приостановления дальнейшего их прогрессирования. Важную роль в достижении этих результатов играет гликемический контроль в сочетании с нормализацией показателей липидного профиля и артериального давления.

Открытие и внедрение новых гипогликемизирующих препаратов, таких как ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), появившиеся в 1995 году, когда J. Holst и С. Deacon предложили использовать ингибиторы ДПП-4 в лечении СД2, а также ингибиторов натрий-глюкозного контранспортера (SGLT-2), появившихся в 2012 году в клинической практике. Все они обеспечивают возможность дальнейшего улучшения гликемического контроля.

Ингибиторы ДПП-4 (глиптины) продемонстрировали положительные эффекты на сердце и сосуды в предварительных исследованиях, а первоначальные данные клинических испытаний фазы 2–3 свидетельствовали о снижении основных сердечно-сосудистых событий.

Ингибиторы SGLT-2 (глифлозины) способствуют глюкозурии, тем самым снижая токсичность глюкозы и массу тела, усиливают натрийурез, тем самым снижая артериальное давление. Два исследования сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в основном при вторичной профилактике, показали отличные положительные результаты.

Цель: провести сравнительный анализ двух групп препаратов и выяснить, как именно оказывает кардиопротективное действие каждая группа

Ингибиторы DPP-4

В данной статье представлена сравнительная характеристика трех ингибиторов ДПП-4, зарегистрированных в РФ: ситаглиптин (Янувия), вилдаглиптин (Галвус), саксаглиптин (Онглиза). Все ингибиторы ДПП-4 обратимо связываются с активным центром фермента. Ситаглиптин образует с ДПП-4 нековалентную связь. Вилдаглиптин и саксаглиптин же связываются с активным центром фермента с помощью ковалентной связи. Ковалентная связь приводит к формированию стойкого комплекса фермент-ингибитор, характеризующегося низкой скоростью диссоциации. Это позволяет ингибитору сохранять активность даже после выведения препарата. Именно поэтому вилдаглиптин и саксаглиптин оказывают более длительный эффект, чем это предполагалось изначально.

Ситаглиптин (Янувия)

Механизм действия: Конкурентно и обратимо ингибирует фермент DPP-4, относящийся к трансмембранным белкам и участвующий в метаболизме инкретинов: глюкагон-подобного пептида (ГПП-1) и глюкозо-зависимого инсулиногенного пептида

(ГИП). За счет этого повышает ГПП-1 и ГИП, что приводит к повышению секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы и понижает гликемию натощак, а также постпрандиальную гипергликемию.

Вилдаглиптин (Галвус)

Механизм действия: стимулирует островковый аппарат поджелудочной железы, селективно ингибирует дипептидилпептидазу-4. Быстрое и полное ингибирование активности ДПП-4 вызывает повышение как базальной, так и стимулированной приемом пищи секреции ГПП-1 и ГИЕ1 из кишечника в системный кровоток в течение всего дня. Повышая концентрацию ГПП-1 и ГИП, вилдаглиптин вызывает повышение чувствительности β -клеток поджелудочной железы к глюкозе, что приводит к улучшению глюкозозависимой секреции инсулина.

Саксаглиптин (Онглиза)

Механизм действия: Ингибирует DPP-4, подавляя энзиматическое расщепление эндогенных инкретинов (ГПП-1 и ГИП) и приводя к повышению их концентрации в плазме крови. Высвобождение инсулина бета-клетками поджелудочной железы и снижение высвобождения глюкоагона из панкреатических альфа-клеток приводит к снижению гликемии натощак и постпрандиальной гликемии.

Согласно данным метаанализа, включавшего 42 000 пациентов, терапия ингибиторами ДПП-4 более 24 недель приводила к снижению риска развития сердечно-сосудистых событий, в частности – инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа. Кроме того, помимо умеренного сахароснижающего эффекта, было также отмечено плеiotропное действие ингибиторов ДПП-4. В частности, препараты положительно влияли на липидный спектр, артериальное давление, эндотелий сосудистой стенки и миокард.

Ингибиторы SGLT2

В данной статье представлена сравнительная характеристика четырех ингибиторов SGLT2, зарегистрированных в РФ: Ипраглифлозин (Суглат), Дапаглифлозин (Форсига), Канаглифлозин (Инвокана), Эмпаглифлозин (Джардинс).

Все ингибиторы SGLT2 действуют путем ингибирования реабсорбции глюкозы в почках, за счёт подавления натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2), благодаря чему достигается снижение уровня сахара в крови.

Ипраглифлозин (Суглат)

Механизм действия: снижает реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах и уменьшает почечный порог глюкозы, что приводит к повышению экскреции глюкозы с мочой и инсулиннезависимому снижению повышенной концентрации глюкозы в плазме крови.

Дапаглифлозин (Форсига)

Механизм действия: селективно экспрессируется в почках и производит реабсорбцию глюкозы. Препарат снижает концентрацию глюкозы плазмы крови натощак и после приема пищи, а также концентрацию гликированного гемоглобина за счет уменьшения реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, способствуя ее выведению.

Канаглифлозин (Инвокана)

Механизм действия: селективно ингибирует расположенный в проксимальных канальцах натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа, именно поэтому уменьшается реабсорбция прошедшей фильтрации глюкозы и снижается почечный порог для глюкозы (ППГ). Следовательно, увеличивается выведение глюкозы почками. Это приводит к снижению концентрации глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Увеличение выведения глюкозы почками посредством ингибирования SGLT2 также приводит к осмотическому диурезу, мочегонный эффект приводит к снижению АД увеличение выведения глюкозы почками приводит к потере калорий и, как следствие, снижению массы тела.

Эмпаглифлозин (Джардинс)

Механизм действия: не зависит от функционального состояния β -клеток поджелудочной железы и метаболизма инсулина, что способствует низкому риску возможного развития гипогликемии. Являясь мощным селективным ингибитором SGLT2, приводит к секреции до 90 грамм глюкозы в сутки и, в конечном счете, снижению глюкозы крови натощак до 2,01 ммоль/л.

Кроме того, дополнительное выведение глюкозы почками вызывает потерю калорий, что сопровождается уменьшением объема жировой ткани и снижением массы тела.

Согласно данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, кардиопротективный эффект SGLT-ингибиторов при реализуется как за счет прямого действия на кардиомиоциты, так и за счет опосредованного действия (диуретический, гипотензивный эффекты, а также эффективное лечение СД 2 типа).

Наличие у SGLT2-ингибиторов ренопротективного эффекта в условиях сердечной недостаточности является залогом благотворного влияния на кардио-ренальный континуум.

Таблица 1

Сравнение механизма действия ингибиторов DPP-4 и SGLT-2

Ингибиторы DPP-4	Ингибиторы SGLT-2
Основной механизм действия заключается в ингибировании фермента ДПП-4, что приводит к увеличению периода полужизни глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и в результате ведет к стимуляции секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы по глюкозозависимому механизму с одновременным снижением секреции глюкагона α -клетками поджелудочной железы	Механизм действия данной группы основан на блокировании реабсорбции избыточного количества глюкозы в проксимальных почечных канальцах и экскреции до 80 г глюкозы в сутки, что в результате приводит к снижению уровня гликированного гемоглобина

Таблица 2

Сравнение кардиопротективного действия ингибиторов DPP-4 и SGLT-2

Ингибиторы DPP-4	Ингибиторы SGLT-2
<ol style="list-style-type: none"> Оказывает прежде всего защитное действие на эндотелий сосудов Имеют выраженный плейотропный эффект, что потенциально препятствует развитию атеросклероза Снижение риска развития инфаркта миокарда у больных СД2. Нейтральный эффект препаратов в отношении массы тела 	<ol style="list-style-type: none"> Оказывает опосредованное действие на эндотелий сосудов Косвенно участвуют в регуляции вегетативной нервной системы, о чем свидетельствует отсутствие тахикардического действия у препаратов Антиаритмический эффект также обусловлен регрессом гипертрофии левого желудочка и улучшением его диастолической функции Отсутствие увеличения концентрации высокочувствительного тропонина I и натрийуретических пептидов у пациентов с высоким риском развития сердечной недостаточности SGLT2-I обладает противовоспалительным действием наряду со свойствами снижения уровня глюкозы.
Снижение развития риска возникновения инфаркта миокарда (ИМ)	
Ингибиторы DPP-4	Ингибиторы SGLT-2
<ol style="list-style-type: none"> По сравнению с плацебо, среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимавших ингибиторы DPP4 и недавно перенесших острый коронарный синдром, частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не увеличивалась при применении ингибитора ДПП-4. 	<ol style="list-style-type: none"> Увеличивают натрийурез и действуют как диуретики с уникальными свойствами, приводящими к снижению преднагрузки и растяжения миокарда (диуретическая гипотеза); Снижение артериального давления и постнагрузки (гипотеза снижения артериального давления)

<p>2. <i>Терапия ингибиторами ДПП-4 более 24 недель приводила к снижению риска развития сердечно-сосудистых событий, в частности – инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа.</i> <i>Кроме того, помимо умеренного сахароснижающего эффекта, было также отмечено плейотропное действие ингибиторов ДПП-4.</i></p>	<p>5. <i>Способствуют выработке кетонов, которые могут действовать как «обменник» водорода в клетках миокарда, приводящий к восстановлению митохондриальной обработки кальция в кардиомиоцитах (гипотеза натрия)</i> 6. <i>Кроме того, ингибиторы SGLT2 также проявляют ингибирующее действие на SGLT1, что, возможно, приводит к ослаблению окислительного стресса в ишемическом миокарде (гипотеза ингибирования SGLT1).</i></p>
--	---

Таблица 3

Побочные эффекты препаратов SGLT2 и DPP4

Ингибиторы DPP-4 (Глиптины)	Ингибиторы SGLT-2 (Глифлозины)
<p><i>Один из побочных эффектов, который был ассоциирован с иДПП-4, — развитие острого панкреатита.</i> <i>*Однако причинно-следственная связь на сегодняшний день не установлена и нет достоверных данных, подтверждающих повышенный риск развития панкреатита при использовании препаратов инкретинового ряда.</i></p>	<p><i>Длительное применение ингибиторов SGLT2 приводит к увеличению частоты инфекций мочевыводящих путей и грибковым инфекциям генитальной области, а также к увеличению уровня холестерина ЛПНП.</i> <i>Дополнительно можно отметить учащённое мочеиспускание и эпизоды низкого кровяного давления.</i></p>

Таким образом, большинство пациентов с СД 2-го типа нуждаются в новой сахароснижающей терапии для контроля уровня гликемии, поскольку такие пациенты относятся к группе повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий.

Сердечно-сосудистая безопасность сахароснижающих препаратов является крайне важным аспектом терапии. Ингибиторы SGLT-2 эффективно снижают не только гликемию, но и значительно понижают воспалительный ответ, уменьшая при этом размер инфаркта по сравнению с теми, кто получал другие препараты для ППС, независимо от контроля метаболизма глюкозы.

Ингибиторы-ДПП-4 эффективно снижают гликемию, обладают низким риском развития гипогликемических реакций и возможными кардиопротекторными свойствами. Результаты исследования сердечно-сосудистой безопасности TECOS продемонстрировали отсутствие риска развития сердечно-сосудистых событий на фоне приема препаратов и повышенного риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

- Zinman B., Wanner C., Lachin J. M. et al. Empagliflozin, cardio-vascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117 – 2128
- Cherney D. Z., Perkins B. A., Soleymanlou N. et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2014;129:587– 597
- Berhan A., Barker A. Sodium glucose co-transport 2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *BMC Endocr Disord* 2013;13:58.
- Chong C.R., Clarke K., Levelt E. Metabolic Remodeling in Diabetic Cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 2017 Feb 8. doi: 10.1093/cvr/cvx018.
- Аметов А.С., Камынина Л. Л., Литвиненко В. М. Сердечно-сосудистые эффекты ингибиторов SGLT2 у пациентов с сахарным диабетом типа 2 в реальной клинической практике: исследование CVD- REAL. *Эндокринология: новости, мнения, обучение* 2017;19 (2):28–36).
- Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Кардиопротективные механизмы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):291-299.
- Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Кардиопротективный потенциал ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера (фокус на эмпаглифлозин). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(3):79-89.

8. Ou HT, Chang KC, Li CY, Wu JS. Comparative cardiovascular risks of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with other second- and third-line antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 2017; 83:1556–1570.
9. Kaneko M, Narukawa M. Assessment of the risk of hospitalization for heart failure with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, saxagliptin, alogliptin, and sitagliptin in patients with type 2 diabetes, using an alternative measure to the hazard ratio. *Ann Pharmacother.* 2017; 51:570–576.
10. Шестакова Е.А., Галстян Г.Р. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4: сравнительный анализ представителей группы. *Проблемы эндокринологии.* 2012;58(1):61-66.
11. Wu JH, Foote C, Blomster J, Toyama T, Perkovic V, Sundström J, Neal B. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.*
12. Трунина Е.Н., Петунина Н.А., Чорбинская С.А. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 в лечении сахарного диабета 2 типа. Возможности кардиопротекции. *Сахарный диабет.* 2011;14(2):59-64.
13. Подачина С.В. Ситаглиптин – безопасное и эффективное лечение сахарного диабета // *Эффективная фармакотерапия.* 2019. Т. 15. № 12. С. 18–21.
14. Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В., Виллевалде С. В. Ингибиторы SGLT2: обоснование и перспективы применения при сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2018;58(2):42

Бояковская Т.Г., Ростова В.А., Мирзоева М.М.

Оценка эффективности применения орлистата и лираглутида у пациентов с ожирением

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-407

Аннотация

В данной статье описаны два из основных препаратов фармакотерапии, которые используются для лечения ожирения по сей день: орлистат, который является первым средством в классе ингибиторов липазы препаратов против ожирения и лираглутид (Саксенда), который был зарегистрирован весной 2016 г. в России и считается первым аналогом глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) для лечения ожирения - в дозе 3 мг.

Ключевые слова: агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1, ингибитор липазы, ожирение, фармакотерапия, препараты против ожирения, потеря веса.

Abstract

This article describes two of the main pharmacotherapy drugs that are used to treat obesity to this day: orlistat, which is the first drug in the class of lipase inhibitor drugs against obesity and liraglutide (Saxenda), which was registered in spring 2016 in Russia and is considered the first glucagon-like peptide-1 (GFP-1) analog for treating obesity - in a dose of 3 mg.

Keywords: glucagon-like peptide 1 receptor agonist, obesity, pharmacotherapy, antiobesity medication, weight loss.

Ожирение сегодня является серьезной проблемой здравоохранения, которая перерастает в глобальную эпидемию. Ускоренный образ жизни, фаст-фуд, нездоровые пищевые привычки и малоподвижный образ жизни - считаются основными факторами риска развития избыточного веса и ожирения.

Актуальность обозначенной проблемы обусловлена широким распространением данного заболевания среди представителей современного общества, а также прогрессирующим увеличением количества лиц, имеющих избыточный вес в различных возрастных группах. В России ожирением страдают до 30% трудоспособного населения и еще 25% имеют избыточный вес.

Известно, что пациентам с ожирением, осложненным сопутствующими заболеваниями (СД2, АГ, атеросклерозом и т.д.), труднее снизить массу тела, поскольку такие состояния затрудняют выполнение врачебных рекомендаций по питанию и

физическим нагрузкам. Этими трудностями и продиктована необходимость включения фармакопрепаратов в комплексное лечение ожирения.

Поскольку ожирение представляет собой хроническое заболевание с частыми рецидивами, требующее длительного пожизненного лечения и последующего наблюдения, краткосрочная терапия малоэффективна.

Поэтому к основным задачам фармакотерапии относятся достижение эффективного снижения массы тела (более 10% от исходной), компенсация имеющихся метаболических нарушений, улучшение переносимости лечения и повышение приверженности к нему, а также предотвращение рецидивов заболевания.

Цель статьи: оценить эффективность применения орлистата и лираглутида у пациентов с ожирением.

Орлистат (Ксеникал)

Препарат периферического действия, оказывает терапевтический эффект в пределах желудочно-кишечного тракта и не обладает системным действием. Являясь селективным, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечных липаз, орлистат препятствует расщеплению и последующему всасыванию жиров, поступающих с пищей (около 30%), создавая тем самым дефицит энергии, что приводит к снижению массы тела.

Оптимальной дозой препарата является 120 мг 3 раза в сутки во время еды или не позже чем через час после нее. Увеличение дозы не повышает эффективности.

Препарат противопоказан при обострении панкреатита и заболеваниях, сопровождающихся диареей, синдромом мальабсорбции, холестазом, при повышенной чувствительности к самому препарату. К побочным эффектам препарата относятся маслянистые выделения из прямой кишки, императивные позывы на дефекацию, боли в животе, выделение газов с некоторым количеством кишечного отделяемого.

Применение орлистата приводит к эффективному снижению массы тела и ИМТ более чем у 80% больных. На фоне приема препарата происходит уменьшение ассоциированных с ожирением факторов риска и заболеваний.

Безопасность длительного применения (до 4 лет непрерывного приема), а также эффективность профилактики СД 2 были продемонстрированы в исследовании XENDOS (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects). Длительное применение препарата в сочетании с изменением образа жизни приводило к более выраженному снижению массы тела и статистически значимо уменьшало заболеваемость СД 2 по сравнению с одним лишь изменением образа жизни.

В одном из клинических исследований масса тела снизилась на 9% за 1 год терапии против ~5,5% в группе плацебо. В другом исследовании достигнуты снижение массы на 11% (в группе плацебо - лишь 6%) и уменьшение на 37% вероятности СД2 у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Получены также данные о положительном влиянии орлистата на углеводный обмен: лечение препаратом приводит к уменьшению выраженности таких составляющих метаболического синдрома, как гипергликемия натощак, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. S. Neumsfield и соавт. показали, что в группе пациентов, принимавших орлистат, нарушение толерантности к глюкозе с последующим развитием СД2 регистрировалось вдвое реже, чем в группе получавших плацебо (3,0 и 7,6% соответственно). При этом число больных, у которых на фоне приема препарата углеводный обмен нормализовался, наоборот, оказалось значительно выше (71,6 и 49,1% соответственно).

Поскольку механизм действия орлистата заключается в ограничении всасывания жиров, его длительное применение потенциально может привести к дефициту жирорастворимых витаминов, в частности витамина 25(OH)D, и, как следствие, к нарушению обмена кальция. В некоторых работах было показано, что у женщин в постменопаузе лечение ожирения орлистатом не меняет содержания 25(OH)D, однако при более длительном применении препарата (12 мес) отмечалось значимое снижение

содержания витамина. Таким образом, всем пациентам, которые получают лечение орлистатом, особенно женщинам в постменопаузе, рекомендуется дополнительный прием мультивитаминов, включая кальций и 25(OH)D, причем орлистат и витамины не следует принимать одновременно.

Орлистат повышает вероятность образования камней в желчном пузыре, поскольку торможение липолиза уменьшает высвобождение жирных кислот в просвет кишечника, что необходимо для стимуляции секреции холецистокинина и сокращения желчного пузыря.

Лираглутид (Саксенда)

Лираглутид является агонистом глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1). ГПП-1 представляет собой физиологический регулятор аппетита и потребления пищи. Лираглутид на уровне гипоталамуса активирует рецепторы ГПП-1, усиливая сигналы о насыщении и ослабляя сигналы о голоде, что способствует уменьшению массы тела. Кроме того, лираглутид стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина и уменьшает парадоксальную гиперглюкогонию (характерную для пациентов с нарушениями углеводного обмена), а также способствует сохранению функционирующего пула β -клеток.

Молекула лираглутида на 97% гомологична нативному ГПП-1. За счет изменений структуры молекулы ГПП-1 период полувыведения лираглутида из циркулирующей крови увеличился с 1-2 минут до 13 часов.

Согласно инструкции, препарат вводится подкожно один раз в сутки, независимо от приема пищи, в область живота, бедра или плеча.

Лираглутид противопоказан при наличии медуллярного рака щитовидной железы, беременности, тяжелой депрессии, тяжелых нарушениях функции печени и почек.

Эффективность и безопасность лираглутида в дозе 3 мг в сутки при лечении пациентов с ожирением была исследована в серии исследований, входивших в программу SCALE (the Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence in nondiabetic and diabetic individuals). Программа включала 4 исследования - «SCALE, ожирение и предиабет», «SCALE, диабет», «SCALE, поддержание массы тела» и «SCALE, апноэ во сне».

Исследование «SCALE, ожирение и предиабет» продолжительностью 56 недель проводилось на базе 191 клинического центра в 27 странах мира с участием 3731 пациента с ожирением в сочетании с дислипидемией. В России участвовало 160 пациентов. Все пациенты принимали 3 мг лираглутида, либо плацебо в качестве дополнения к диетотерапии и физическим нагрузкам. Через 56 недель среднее снижение массы тела в группе лираглутида составило $8,0 \pm 6,7\%$ ($8,4 \pm 7,3$ кг) по сравнению с $2,6 \pm 5,7\%$ ($2,8 \pm 6,5$ кг) в группе плацебо. В исследовании «SCALE, ожирение и предиабет» оценивалась также динамика кардиометаболических факторов риска на фоне снижения веса. Через 56 недель терапии систолическое АД снизилось в группе лираглутида 3 мг на $4,2 \pm 12,2$ мм рт.ст., что было значительно больше, чем в группе плацебо ($1,5 \pm 12,4$ мм рт.ст.).

В исследовании «SCALE, поддержание массы тела» длительностью 56 недель оценивалась эффективность лираглутида 3 мг в поддержании массы тела после ее снижения с помощью низкокалорийной диеты у больных с ожирением в сочетании с дислипидемией и/или АГ. Дополнительное снижение массы тела составило в среднем 6,2% (0,2% на плацебо). После завершения исследования на протяжении 12 нед в группе больных, получавших лираглутид 3 мг, сохранялось достигнутое снижение массы тела (на 4,1%), тогда как среди больных, получавших плацебо, наблюдалась прибавка веса (+0,3%). Таким образом, была подтверждена эффективность лираглутида в дозе 3 мг 1 раз в сутки в комбинации с изменением образа жизни в отношении длительного поддержания клинически значимого снижения массы тела.

В исследовании «SCALE, диабет» длительностью 56 нед, оценивалась эффективность различных доз лираглутида (3 и 1,8 мг) в отношении снижения массы тела у больных СД 2. К моменту завершения исследования снижение массы тела составило 6,1% на дозе 3 мг, 4,7% - на дозе 1,8 мг, 1,9% - на плацебо.

В исследование «SCALE, апноэ во сне» длительностью 32 нед, с участием пациентов с ожирением, страдающих обструктивным апноэ во сне умеренной или тяжелой степени, участникам назначали либо лираглутид 3 мг, либо плацебо. В основной группе наряду с более значительным снижением массы тела (на 5,7% от исходной в сравнении с 1,6% на плацебо), удалось добиться и более существенного снижения индекса апноэ/гипопноэ (-12,2 эпизодов/ч в сравнении с -6,1 эпизодов/ч на плацебо).

Программы клинических исследований продемонстрировали высокую эффективность лираглутида в дозе 3 мг в отношении снижения массы тела и удержания достигнутых результатов у лиц с ожирением и избыточной массой тела, независимо от наличия у них СД 2 и других сопутствующих заболеваний.

Таблица 1

Сравнительный анализ орлистата и лираглутида.

Название	Саксенда (лираглутид)	Ксеникал (орлистат)
Действие препарата	Задерживает опорожнение желудка. Повышает чувство сытости. Уменьшает чувство голода.	Нарушает расщепление жиров на более мелкие и легкоусвояемые частицы, что затрудняет использование энергии жиров. Препарат снижает количество энергии, получаемой из жиров, примерно на 30%.
Показания	Пациенты с ожирением – ИМТ ≥ 30 кг / м ² ; Пациенты с избыточным весом – ИМТ в пределах 27-30 кг/м ² , если это сопровождается такими заболеваниями, как сахарный диабет, артериальная гипертензия.	Пациенты с ожирением – ИМТ ≥ 30 кг / м ² ; Пациенты с избыточным весом (ИМТ в пределах 27-30 кг/м ²), если это сопровождается такими заболеваниями, как сахарный диабет, артериальная гипертензия.
Доза, способ приема	До 3 мг/сут в сутки. Препарат вводят инъекционно один раз в день в одно и то же время. Рекомендуются постепенное увеличение дозы.	Людям с ожирением или избыточным весом с дополнительными факторами риска – по таблетке 120 мг 3 раза в сутки. Людям с избыточным весом 60 мг (полтаблетки) 3 раза в сутки.
Побочные эффекты	Очень часто: тошнота, рвота, диарея и запор. Часто: гипогликемия, головокружение, дисгевзия, бессонница, сухость во рту или отрыжка и метеоризм.	Очень часто: гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, головная боль, инфекция верхних дыхательных путей, выделение жировых пятен из прямой кишки, боли в животе. Часто: беспокойство, инфекции нижних дыхательных путей, жидкий стул, анальная боль или дискомфорт.
Потеря веса за 1 год стабильной терапии, %	8,1	7,5
Доля пациентов, потерявших не менее чем 5% веса за 1 год, %	61	51

Таким образом, гетерогенность ожирения и наличие ассоциированных с ним заболеваний требуют персонализации подхода к лечению. Важнейшими задачами, наряду со снижением массы тела, являются профилактика развития и прогрессирования заболеваний, ассоциированных с ожирением, коррекция уже имеющихся метаболических нарушений.

Поскольку ожирение является хроническим заболеванием с частыми рецидивами, лечение должно быть длительным, нередко пожизненным.

1. Endalifer M.L., Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. *J. Obes.* 2020; 2020: 6134362. DOI: 10.1155/2020/ 6134362
2. Morris E., Jebb S.A., Oke J. et al. Effect of weight loss on cardiometabolic risk: observational analysis of two randomised controlled trials of community weight-loss programmes. *Br. J. Gen. Pract.* 2020; bjpg20X714113. DOI: 10.3399/bjpg20X714113
3. Zorena K., Jachimowicz-Duda O., Ślęzak D. et al. Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(10): 3570. DOI: 10.3390/ ijms21103570
4. Cheng M., Gunderman R.B. Is obesity a disease? - The evolving concepts, cancer paradox and association with improved cancer immunotherapy efficacy. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2020; 9(2): 247–9. DOI: 10.21037/hbsn.2019.11.35
5. Kuvat N., Tanriverdi H., Armutcu F. The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: a new perspective on the pathogenesis in terms of organ crosstalk. *Clin. Respir. J.* 2020; 14(7): 595–604. DOI: 10.1111/crj.13175

**Володин А.Н., Ефремова А.В., Фролова В.В., Фролова К.Е.,
Скворцова Е.Н., Моисеева Р.С., Золотухина Е.Г.
Атравматичное удаление зубов**

*ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет
(Россия, Пенза)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-408

Аннотация

Описана концепция атравматичного удаления зубов. Приведены примеры разных методик: гемисекции, вертикальной аппаратной экстирпации зуба, пьезоэлектрического аппаратного метода. Наиболее применяемыми инструментами при данной методике удаления считаются периотомы, люксаторы, физические щипцы и элеваторы. Суть метода атравматичного удаления заключается в сохранении целостности костной ткани, минимальной травматизации вестибулярной стенки лунки и сохранении остальных стенок и межкорневых перегородок, с целью получения оптимальных костных запасов в имплантационном ложе.

Ключевые слова: Атравматичное удаление, гемисекция, экстирпация зуба.

Abstract

The article describes the concept of atraumatic tooth extraction. Examples of various techniques are given: hemisection, vertical hardware extirpation of the tooth, piezoelectric instrumental method. The most commonly used instruments for this extraction technique are periostomes, luxators, physical forceps, and elevators. The essence of the method of atraumatic removal is determined by the preservation of the integrity of the bone tissue, significant traumatization of the vestibular tissue of the socket and the preservation of the remaining walls and interradicular septa, in order to obtain optimal bone reserves in the implantation bed.

Keywords: Atraumatic extraction, hemisection, tooth extirpation.

Операция удаления зуба – это одна из самых распространенных операций, проводимых в стоматологии. Процедура удаления зуба воспринимается в подсознании пациента, как одна из болезненных манипуляций на стоматологическом приеме. С развитием дентальной имплантации к операции удаления зуба практикующие хирурги начали относиться с большим вниманием. Это связано с тем, что важны костные запасы при планировании имплантации. Очень часто травматичное удаление приводит к повреждению стенок лунки, а это негативно влияет в дальнейшем на рельеф имплантационного ложа, удлинняет процессы регенерации костной ткани, что увеличивает сроки реабилитации

стоматологических больных. Поэтому концепция атравматичного удаления получила широкое распространение на сегодняшний день. Важно не только правильно и безболезненно удалить зуб, но и постараться максимально сохранить объемы костной ткани [1].

Обычная операция удаления зуба построена на применении силы. Чаще всего ее проводят с помощью щипцов. Для извлечения зуба необходимо преодолеть три силы. Первая сила связана с ретенционными пунктами костной ткани в области изгибов анатомической формы зуба. Вторая сила создается периодонтальной связкой зуба, а третья сила возникает при удалении зуба, когда образуется вакуум в области верхушки корня, где создается пустота, а воздух не может пробраться и уравнять атмосферное давление в этот участок из-за плотного прилегания стенок зуба и стенок альвеолы друг к другу при извлечении зуба [2,3].

При правильной методике удаления эти три силовых воздействия аккуратно устраняются, а зуб атравматично извлекается. Однако, во время проведения данной операции возможно развитие осложнений, среди которых можно выделить кровотечение из лунки удаленного зуба, парестезии (потеря чувствительности), отлом корня или коронки зуба, повреждение слизистой оболочки десны, перфорация и проталкивание корня зуба в верхнечелюстную пазуху, травмирование рядом стоящего соседнего зуба. Кроме вышеперечисленных осложнений, возникающих непосредственно во время проведения данной процедуры, возможно развитие и отдаленных осложнений, таких как альвеолит, постоперационные луночковые боли, абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области. Именно поэтому, с целью снижения риска развития осложнений основной задачей во время операции удаления зубов является наиболее полное обеспечение максимальной атравматичности данной процедуры.

Атравматичное удаление зубов – это операция удаления зубов, с максимальным сохранением костных структур, окружающих зуб. Атравматичное удаление имеет ряд преимуществ перед классическим методом, это, прежде всего минимальный риск инфицирования, так как десна практически не травмируется; операция не предполагает применения скальпеля и бормашины; сохраняется кортикальная пластинка. Данная методика в основном показана при планировании дентальной имплантации с целью восстановления целостности зубного ряда; при ортодонтическом лечении, когда необходимо удалить один зуб; при ортопедическом лечении, когда на место удаленного зуба планируется установка протеза, особенно если он входит в зону «улыбки»; при нарушении свертываемости крови; при наличии гнойного процесса с целью предотвратить его распространение. Есть и противопоказания к ее применению – это острые инфекционные заболевания, беременность первый и третий триместры.

На сегодняшний день существуют разные методы и способы атравматичного удаления.

Первый способ подразумевает собой гемисекцию – разделение, фрагментацию зуба на несколько частей и поэтапное их извлечение. Сепарация производится турбинным наконечником и бором. Можно также использовать фрезы Линдемманна и хирургический наконечник для фрагментации зуба.

Пьезоэлектрический аппарат с набором наконечников для костной хирургии и удаления зуба способствует минимальной травматизации тканей и разъединению многокорневых зубов на части и иссечения костной ткани с целью облегченного удаления [4].

Также используются специальные инструменты для отслаивания и рассечения периодонтальной связки зуба: периотомы, проксиматоры, люксаторы. Рабочая часть их на много тоньше по сравнению с рабочей частью классических элеваторов, потому они могут проникать глубоко и могут рассекать волокна периодонта. Кроме того, применяются модифицированные (физические) щипцы, которые отличаются от классических наличием накладок на щечках инструмента, предотвращающих его соскальзывание от коронки зуба во время работы [5].

Можно сказать, что атравматичное удаление зубов сохраняет не только кость, но и структуру десны, что позволяет проводить немедленную или отсроченную установку зубных имплантатов. Частота переломов корней и щечных кортикальных пластинок увеличивается при неправильном применении силы. Несмотря на то что, данная методика, несомненно, обладает рядом преимуществ, у нее можно выделить и недостатки. Одним из самых важных недостатков данной процедуры является длительность процедуры. Данная методика может занимать до 40-50 минут. Кроме того, стоимость данной процедуры несколько выше по цене.

В настоящее время недостаточно литературных данных в отношении метода приложения усилия руки и запястья во время удаления зубов.

Проводилось исследование, цель которого заключалась в том, чтобы сравнить эффективность удаления с применением силы только руки и применения силы руки и движения запястья при проведении извлечения зуба. По результатам данного исследования был сделан вывод, что во время процедуры удаления зуба принцип использования руки и запястья способствует безопасному и легкому удалению зуба с меньшими затратами времени [6].

Бенно Сифриг разработал систему экстракции зубов, состоящую из экстракционного винта, устанавливаемого внутри зуба, и самого прибора –экстрактора, в котором есть трос, прикрепляемый к винту и дающий тягу. Такие минимально инвазивные вертикальные экстракционные устройства были разработаны, чтобы свести к минимуму потребность в лоскутной хирургии и травмах альвеолярной кости во время удаления зуба. Экстракционная система Venex может быть успешно использована для атравматичного удаления зубов. Система имеет более высокий уровень успеха при однокорневых зубах по сравнению с многокорневыми [7,8].

Таким образом, на сегодняшний день разработано множество инструментов и аппаратов для атравматичного извлечения, но не стоит забывать, что важно не только наличие подходящего инструментария, но и методика работы хирурга, его аккуратность и точность микродвижений. Можно сказать, что достоинств и показаний к применению данного метода не мало, однако, атравматичная методика удаления зубов еще не вытеснила классическую методику и маловероятно, что, когда то это сделает.

1. Взаимосвязь толщины мягких тканей и состояния костной ткани вокруг дентального имплантата / С. С. Юсупова, Ю. З. Тараканов, А. М. Косова [и др.] // . – 2023. – № 93-7. – С. 82-83. – DOI 10.18411/trnio-01-2023-354.
2. Саймон Джонс, Атравматичное удаление зубов с помощью периотомов Luxator // Проблемы стоматологии. 2014. С. 54-56.
3. Kubilius M, Kubilius R, Gleiznys A. The preservation of alveolar bone ridge during tooth extraction // Stomatologija. 2012;14(1). S. 3-11.
4. Kshirsagar, Advait, Atraumatic extractions-Indications and treatment modalities // International Journal of Oral Health Dentistry.2022. S. 100-102.
5. Беланов Г.Н., Самыкин А.С., Беланов В.Г., Самуткина М.Г., Юрченко И.Н., Постников М.А. Принципы ведения лунки после гемисекции и атравматического удаления зуба для профилактики атрофии костной ткани // Аспирантский вестник Поволжья.2022;22(1). С. 13-16.
6. Sundaram P, Kandasamy S, John RR, Sri KCK. Comparison of the efficiency of arm force versus arm force plus wrist movement in closed method extractions an observational study // Natl J Maxillofac Surg. 2021.12(2). S. 250-254.
7. Дитрих Т., Шмид И., Лохер М., Аддисон О. Сила удаления и ее определяющие факторы для минимально инвазивного вертикального удаления зубов // J Mech Behav Biomed Mater. 2020.
8. Muska E, Walter C, Knight A, Taneja P, Bulsara Y, Hahn M, Desai M, Dietrich T. Atraumatic vertical tooth extraction: a proof of principle clinical study of a novel system // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013. S. 303-10.

Вялкова А.Д., Лившиц В.В., Айрапетов М.Д., Зерчанинова Е.И., Коломиец Т.В
Современные методы лечения ишемических инсультов: тромболитическая и тромбэкстракция

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №1
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-409

Аннотация

В настоящее время одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в России являются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемический инсульт. Важное место в лечении ишемического инсульта занимают реперфузионные технологии: а именно, медикаментозная тромболитическая терапия и механическая тромбэкстракция–тромбэмболектомия. Именно поэтому мы решили осветить основные методы лечения ишемических инсультов в своей статье.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ОНМК, тромбэкстракция, тромболитическая терапия, инфаркт мозга

Abstract

Currently, one of the leading causes of death and disability in Russia are cardiovascular diseases, including ischemic stroke. An important place in the treatment of ischemic stroke is occupied by reperfusion technologies: namely, drug thrombolytic therapy and mechanical thromboextraction - thromboembolectomy. That is why we decided to highlight the main methods of treating ischemic strokes in our article.

Keywords: ischemic stroke, stroke, thromboextraction, thrombolysis, cerebral infarction

Цель исследования — обзор современных методов лечения ишемических инсультов, выявление различий между ними и описание клинического случая инфаркта мозга у пациента М.

Материалы и методы

Тип исследования: теоретический анализ статей, обобщение и анализ данных пациента.

Введение

Инсульт — разновидность острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и характеризуется внезапным появлением очаговой неврологической симптоматики и/или общих мозговых нарушений, которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения. В свою очередь ишемический инсульт — это острая фокальная церебральная ишемия, приводящая к инфаркту головного мозга ^[1 с.5]. По данным ученых, с 1990 по 2019 год был зарегистрирован 101 млн случаев инсульта в мире. Актуальная статистика по миру на 2019 год составляет 12,2 млн случаев заболевания, из которых погибло 6,55 млн человек ^[2 с.1].

Углубляясь в данную тему, нами было выяснено, что одним из основных методов лечения инфаркта мозга является реперфузионная терапия.

Базовые принципы реперфузии это восстановление и поддержания системной гемодинамики на уровне достаточном для поддержания оптимальной перфузии головного мозга, а так же использования реканализирующих технологий. При этом реперфузия должна быть выполнена в максимально короткий промежуток времени.

Виды реперфузионной терапии:

- внутривенная тромболитическая терапия

- механическая реканализация (тромбэкстракция, тромбэктолотомия или тромбаспирация)
- комбинация тромболитической терапии и механической реканализации.

Наиболее часто используемым видом реперфузионной терапии является внутривенная тромболитическая терапия. Основным преимуществом метода является возможность использования его в ПСО. Механическая же реканализация может проводиться только на базе специализированных нейрохирургических стационаров, что значительно ограничивает частоту применения метода.

В основе внутривенной тромболитической терапии лежит введение рекомбинантного тканевого активатора-плазминогена—препарат Актилизе (МНН- алтеплаза). Ключевым фактором является максимально быстрое начало тромболитической терапии. Выполнение тромболиза возможно и эффективно только в период нахождения пациента в рамках терапевтического окна— в течении 4,5 часов с момента появления симптоматики ишемического инсульта. Кроме того, возможно внедрение системы телетромболиза и догоспитального тромболиза в условия мобильного инсультного блока (МИБ).

Противопоказания:

1. Возраст пациента больше 80 лет
2. «Малая» или быстро регрессирующая неврологическая симптоматика (сумма баллов по шкале NIHSS <5) либо, наоборот, выраженные неврологические нарушения (сумма баллов по шкале NIHSS >20)
3. Судорожный приступ в дебюте заболевания
4. Хирургическое вмешательство или черепно-мозговая травма в течении 3 месяцев до инсульта
5. Показатель международного нормализованного отношения 1,7 и меньше у пациентов, находящихся на терапии варфарином.

У ряда пациентов возможно проведение тромболитической терапии при наличии у них вышеописанных относительных противопоказаний [3 с.32].

При поступлении пациента с инсультом в приемное отделение после сбора анамнеза, оценки жизненно важных функций и неврологического статуса необходимо проведение нейровизуализации (бесконтрастная компьютерная томография головного мозга). Заключение КТ должно быть получено не позднее 40 минут с момента поступления пациента в стационар.

Тромболизис должен быть начат как можно раньше. Алтеплаза вводится в количестве 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза 90 мг). 10% дозы вводится струйно в течении 1 минуты, 90% -внутривенно капельно в течении часа.

При проведении тромболиза и в течение суток после него контролируется динамика неврологического статуса.

Во время процедуры и после нее следует избегать инвазивных манипуляций (пункции и катетеризация вен, катетеризация мочевого пузыря, установка желудочного зонда) в связи с опасностью развития геморрагических осложнений.

Другим методом реперфузии является тромбэкстракция (тромбэктомия) — механическое удаление тромбов из сосудов. Может выполняется только в условиях специализированного стационара, оснащенного ангиографом. Преимуществом тромбэкстракции считается возможность выполнения в более поздние сроки от появления клинической симптоматики (6-16 часов) ^[4 с.158]. Тромбэктомия — быстрый способ восстановить нормальное кровообращение в сосудах.

Противопоказания:

1. КТ или МР — признаки внутримозгового кровоизлияния

2. АД >185/100 мм. рт. ст.
3. Глюкоза крови менее 2,7 ммоль/л или более 22,0 ммоль/л
4. Ишемический инсульт в бассейне пораженной артерии в предыдущие 6 недель
5. Обширный очаг ишемии
6. Лабораторные признаки расстройства свертывающей системы крови
7. Показания к применению контрастирующих веществ
8. Неблагоприятная анатомия/сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу в пораженную внутричерепную артерию ^[5 с.15]

В некоторых случаях используют сочетания обоих методов реперфузии.

Клинический пример

Пациент И 72 года поступил к приемное отделение в 11:12 9 апреля 2023 года с жалобами на слабость в левой верхней и нижней конечности, асимметрия лица слева. Заболел час назад, когда появились указанные жалобы. Вызывал бригаду скорой помощи доставлен в приемное отделение с диагнозом ОНМК под вопросом. В июне 2022 года перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне ЛВСА кардиоэмболического генеза.

Состояние средней тяжести, сознание ясное, положение вынужденное на каталке, к контакту доступен. В обстановке, в себе ориентирован. Балл по шкале Глазго 15. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушенные ритмичные. Пульс 84 удара в минуту, АД 160/80.

Неврологический статус. Общемозговые и менингеальные симптомы отрицательные. Лицо асимметричное, парез мимической мускулатуры слева. Дизартрия. Снижение силы правой и левой конечности (3 балла). Хоботковый симптом, сминай Маринеску-Радовича положительные. Пальценосовая проба— промахивание вправо.

Компьютерная томография: ишемический инфаркт в подкорковых структурах справа и в правой лобной доле.

Проведен системный внутривенный тромболитический (алтеплаза), неврологическая симптоматика регрессировала, асимметрия лица исчезла.

После проведенного курса консервативной терапии выписан из стационара. Рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства.

Вывод

Таким образом, системный тромболитический является эффективным методом лечения ОНМК по ишемическому типу, позволяющим снизить летальность, уменьшит процент инвалидизации пациентов, улучшить результаты социальной реабилитации пациентов.

1. Кандыба Д.В. Инсульт // Российский семейный врач. 2016. №3.
2. Valery L Feigin, Benjamin A Stark, Catherine Owens Johnson, Gregory A Roth, Catherine Bisignano, Gdiom Gebreheat Abady, Mitra Abbasifard, Mohsen Abbasi-Kangevari, Foad Abd-Allah, Vida Abedi, Ahmed Abualhasan, Niveen ME Abu-Rmeileh, Abdelrahman I Abushouk et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet Neurology. 2021.
3. Максим Алексеевич Домашенко, Марина Юрьевна Максимова, Максим Владимирович Глебов, Марк Алексеевич Лоскутников, Алексей Александрович Никонов Тромболитический “off label” // Нервные болезни. 2011. №4.
4. Шилов А.А., Ганюков В.И., Молдавская И.В., Хромов А.А., Токмаков Е.В., Наумов Д.Ю. Тромбоэкстракция при ишемическом инсульте у пациента с выраженной сопутствующей патологией // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. №4S.
5. Савелло А. В., Вознюк И. А., Свистов Д. В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде // Клинические рекомендации. 2015

Гончарова А.В., Новикова С.М., Попугайло М.В.

Алкогольный панкреатит

Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-410

Аннотация

В статье представлен анализ научных данных о патогенетических механизмах возникновения алкогольного панкреатита, а также описаны дополнительные факторы риска, способствующие возникновению заболевания. Задействованы 16 авторских источников.

Ключевые слова: алкогольный панкреатит, заболевания, связанные с алкоголем, острый и хронический панкреатит, предрасполагающие факторы панкреатита.

Abstract

The article presents an analysis of scientific data on the pathogenetic mechanisms of the occurrence of alcoholic pancreatitis, as well as describes additional risk factors contributing to the occurrence of the disease. 16 author's sources are involved.

Keywords: alcoholic pancreatitis, alcohol-related diseases, acute and chronic pancreatitis, predisposing factors of pancreatitis.

Введение

Алкогольный панкреатит является серьезной медицинской проблемой во всем мире и остается одной из распространенных причин заболеваний поджелудочной железы. В то время как потребление алкоголя наносит прямой ущерб тканям поджелудочной железы, только у небольшого процента активно пьющих людей развивается панкреатит. Объяснение этого феномена, вероятно, заключается в том, что алкоголь повышает уязвимость поджелудочной железы к повреждениям. Однако для увеличения риска развития панкреатита и его осложнений, вызванных злоупотреблением алкоголя, требуется одновременное наличие дополнительных факторов риска и раздражителей поджелудочной железы.

Цель исследования – определить факторы риска развития алкогольного панкреатита, а также резюмировать результаты прогресса, достигнутого в фундаментальных и клинических исследованиях.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования включает обзор литературных источников по теме. Для реализации поставленной цели был использован аналитический метод - анализ авторских статей. Поиск проводился в базах данных Web of Science, PubMed, National Library of Medicine, Scopus, Academia, по следующим поисковым словам: «алкогольный панкреатит», «острый и хронический панкреатит», «заболевания, связанные с алкоголем» и другим. При изучении научных работ определяющими критериями были вид исследования, объем выборки и используемый материал, наличие статистической обработки данных, подтверждающей достоверность результатов. Выбраны 16 авторских источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Аутолиз тканей поджелудочной железы является основой панкреатита. Употребление алкоголя является известным фактором риска развития острого и хронического панкреатита, становясь его причиной в 50-80% всех случаев [15]. Опубликованные в прошлом веке валидационные исследования по демографии, этиологии и факторам риска возникновения хронического панкреатита подтвердили, что алкоголь остается единственной наиболее распространенной этиологией (46%) этого заболевания. С другой стороны, у менее чем 5% сильно пьющих людей происходит развитие эпизода панкреатита. Основное объяснение этого феномена заключается в том, что алкогольная интоксикация возникает при наличии дополнительных факторов риска (экологических или генетических). Кроме того, алкоголь

сам по себе не вызывает панкреатит у моделей животных, а скорее повышает чувствительность поджелудочной железы к повреждениям, вызванным рядом других раздражителей поджелудочной железы.

Патофизиология алкогольного панкреатита все еще не до конца изучена, поскольку прямое токсическое воздействие алкоголя на поджелудочную железу комплексно. Предположительно, алкоголь в равной степени повреждает ацинарные клетки, эпителий протоков поджелудочной железы и звездчатые клетки поджелудочной железы. Более того, чрезмерное употребление алкоголя приводит к созданию благоприятной для воспаления микросреды, которая способствует развитию панкреатического фиброза. Необходимо учитывать, что результаты, полученные на моделях на животных, предполагают, что поджелудочная железа может компенсировать вредное воздействие алкоголя с помощью адаптивной реакции на стресс – такая, как ответ развернутого белка [7]. Алкогольный панкреатит возникает только тогда, когда компенсаторные механизмы исчерпаны или если присутствует повышенная уязвимость поджелудочной железы из-за других (генетических и экологических) раздражителей.

Ацинарные клетки поджелудочной железы перерабатывают алкоголь как окислительным, так и неокислительным способом [13]. Токсическое воздействие алкоголя на ацинарные клетки частично обусловлено его метаболизмом и образованием токсичных компонентов, таких как ацетальдегид, этиловые эфиры жирных кислот (FAE) и активные формы кислорода. Окислительный стресс, опосредованный активными формами кислорода и FAE, приводит к дестабилизации гранул зимогена и лизосом и другим нарушениям регуляции клеточной органеллы.

Окислительный метаболизм алкоголя приводит к митохондриальной дисфункции, которая является универсальным инициатором апоптоза и некроза, поскольку митохондрии ответственны за ряд клеточных функций, имеющих решающее значение для регуляции выживания клеток. Дисфункция митохондрий возникает из-за пермеабиллизации мембран, опосредованной постоянным открытием переходной поры митохондриальной проницаемости, что приводит к потере мембранного потенциала и фрагментации митохондрий.

Алкоголь воздействует на сеть эндоплазматического ретикулума, функция которого имеет решающее значение в сворачивании белков и выработке ферментов в ацинарных клетках. Ключевыми факторами, поддерживающими гомеостаз ЭПР, являются Ca^{2+} , АТФ и контролируемая окислительная среда. Секреция фермента из ацинарных клеток опосредуется колебаниями цитозольного Ca^{2+} . Обычно это временное явление из-за обратного захвата Ca^{2+} в клеточные запасы. Метаболиты этанола вызывают массивное и стойкое высвобождение Ca^{2+} из ЭПР. Подобное истощение запасов активирует приток Ca^{2+} , поскольку ацинарные клетки пытаются “пополнить” запасы ЭПР с помощью управляемого запасом Ca^{2+} канала. Его активация вызывает значительное увеличение Ca^{2+} в цитозоле, что является кульминацией в развитии патологических проявлений панкреатита. Перегрузка Ca^{2+} также значительно снижает выработку АТФ в ацинарных клетках поджелудочной железы и впоследствии вызывает дальнейшую дисфункцию ЭПР.

Чтобы защитить себя и приспособиться к изменяющимся потребностям механизмов синтеза и переработки белка ER, эукариотические клетки формируют ответ развернутого белка. Он активируется благодаря накоплению развернутых белков в просвете ЭПР – это состояние, называемое “ЭПР-стрессом”. В ответ на хроническое злоупотребление алкоголем и окислительный стресс этот механизм вызывает повышенную регуляцию соединенного X связывающего белка (sXBP1), который ограничивает повреждения алкоголем. sXBP1 регулирует широкий спектр развернутых генов белкового ответа, участвующих в свертывании белков. Также, было продемонстрировано, что сигаретный дым снижает уровень sXBP1, увеличивает уровень ЭПР-стресса и провоцирует гибель ацинарных клеток [8]. Это частично объясняет механизм, благодаря которому курение становится фактором

риска развития панкреатита (острого, рецидивирующего и хронического) в дополнение к сильному злоупотреблению алкоголем.

Нарушение аутофагии также является характерным признаком алкогольного панкреатита. Аутофагия является ключевым методом разложения органелл и белков. Этот процесс начинается с секвестрации материала, который должен разложиться в аутофагосомы, которые затем сливаются с лизосомами, образуя аутолизосомы, в которых груз расщепляется лизосомальными гидролазами. Ацинарные клетки с увеличенными, аномальными аутолизосомами, содержащими плохо расщепленный груз, являются ранним характерным признаком панкреатита. Уровень содержания мембранных белков, связанных с лизосомами и имеющих значение для поддержания их функции, значительно снижается в экспериментальных моделях алкогольного панкреатита.

Другим важным механизмом, влияющим на ацинарные клетки и способствующим развитию алкогольного панкреатита, является нарушение апикальной секреции зимогенов. В нормальных условиях ацинарные клетки поджелудочной железы являются строго поляризованными. Это означает, что внутриклеточно накопленные гранулы зимогена подвергаются экзоцитозу на вершине клетки, попадая в просвет кишечника при переваривании пищи. Блок апикальной секреции вызывает активацию протеаз в ацинарных клетках, а также базолатеральный экзоцитоз через базолатеральную плазматическую мембрану в ацинарной клетке, высвобождающей активные зимогены в интерстициальное пространство. Это вызывает индуцированное протеазой повреждение клеточных мембран.

Высокое потребление алкоголя также повышает уровень циркулирующего TNF- α - фактора, который непосредственно индуцирует преждевременную активацию протеазы и некроз в ацинарных клетках поджелудочной железы [11].

Поражение протоков при алкогольном панкреатите вызвано изменением вязкости панкреатического сока и усилением его самоагрегации. Алкоголь увеличивает выделение панкреатического сока и стимулирует образование белковых пробок внутри протоков поджелудочной железы. Образование и увеличение белковых пробок приводит к образованию камней, которые повреждают протоковый эпителий и вызывают закупорку протоков поджелудочной железы. Механизм этого явления неясен.

С другой стороны, образование пробки при алкогольном панкреатите похоже на патологии, обнаруживаемые при муковисцидозе, который вызван потерей экзокринной функции поджелудочной железы, причиной которой являются мутации в гене регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR). Уровни CFTR в ткани поджелудочной железы у пациентов с хроническим и острым панкреатитом ниже, чем у здоровых людей. Эти результаты были подтверждены на моделях протоковых клеток животных, где активность CFTR подавляется алкоголем, и этот эффект сопровождается устойчивым повышением содержания Ca²⁺ в цитозоле, деполяризацией митохондрий и истощением клеточного АТФ [9].

Алкоголь активирует звездчатые клетки поджелудочной железы (ПЗК) – нормальные резидентные клетки поджелудочной железы, присутствующие в периацинарном пространстве, регулирующие оборот матрикса и играющие

роль в восстановлении тканей. ПЗК обладают способностью окислять алкоголь до ацетальдегида, что связано с образованием активных форм кислорода, приводящих к окислительному стрессу. Более того, чрезмерное употребление алкоголя увеличивает циркулирующие уровни липополисахаридов, а также окисленных липопротеинов низкой плотности и TNF- α . Каждый из этих факторов оказывает различное влияние на активацию ПЗК. Злоупотребление алкоголем вызывает превращение ПЗК в миофибробластоподобные клетки, которые, в свою очередь, активируют воспалительную реакцию, стимулируют высвобождение цитокинов и высвобождают избыточное количество белков внеклеточного матрикса.

Употребление алкоголя приводит к превращению ПЗК в миофибробласты параллельно с образованием воспалительного микроокружения, управляемого альтернативно

активированными макрофагами, Т-хелперами 2-го типа, и приводит к фиброзу поджелудочной железы, который признан важным гистопатологическим признаком хронического панкреатита [4]. Некроз и резорбция поврежденных клеток макрофагами могут быть исходными событиями, индуцирующими фиброгенез. Далее макрофаги продуцируют TGF- β и PDGF-B – факторы, которые вызывают активацию и пролиферацию резидентных фибробластов поджелудочной железы с последующей индукцией их превращения в миофибробластоподобные клетки.

Влияние генетических факторов представляет ключевой интерес и потенциально может стать руководящим элементом для будущих исследований, изучающих патофизиологию алкогольного панкреатита. За последние 20 лет было проведено два крупных исследования, посвященных роли генетических факторов в развитии панкреатита. В перспективное Североамериканское исследование 2, были включены пациенты с рецидивирующим острым или хроническим панкреатитом, у которых затем было генотипировано 625 739 однонуклеотидных полиморфизмов. Исследования общегеномных ассоциаций выявили и размножили варианты PRSS1-PRSS2 и CLDN2. Вариант PRSS1, вероятно, влияет на уязвимость к алкогольному панкреатиту ввиду изменения экспрессии первичного гена трипсиногена. Исследования показали, что экспрессия мутантной формы человеческого PRSS1 у трансгенных мышей вызывает более тяжелый панкреатит после кормления этанолом по сравнению с контролем или носителями гена PRSS1 [5], что экспериментально подтверждает теорию взаимодействия генетических факторов риска и факторов окружающей среды.

Вариант CLDN2 у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, связан с атипичной локализацией (вдоль базолатеральной мембраны ацинарных клеток) клаудина-2. Клаудин-2, белок с прочным соединением, обычно локализуется между клетками протоков и эндокринными островками. Было выдвинуто предположение, что эта неправильная локализация частично объясняет высокую частоту алкогольного панкреатита у мужчин по сравнению с женщинами, поскольку аллели генотипа CLDN2 воздействуют на потребление алкоголя, усиливая риск (частота гомозигот у мужчин составила 0,26, в то время как у женщин гомозиготность у женщин составила 0,07).

Помимо прямого токсического воздействия алкоголя и генетической предрасположенности, курение, ожирение, диетические факторы, а также бактериемия играют важную роль в развитии алкогольного панкреатита.

Курение является общепризнанным фактором риска прогрессирования панкреатита. Кроме того, курильщики также часто употребляют больше алкоголя. Данные, полученные в результате клинических наблюдений, показывают, что употребление табака, совместно с количеством потребляемого алкоголя, ускоряет течение заболевания дозозависимым образом. Результаты общенационального опроса в Японии показывают, что употребление алкоголя, а также курение связаны с более высокой вероятностью возникновения осложнений при алкогольном панкреатите. Более поздний мета анализ перспективных исследований предполагает, что курение табака увеличивает риск острого и хронического панкреатита (суммарный коэффициент риска составил 1,49 и 1,93 соответственно) и что существует зависимость "доза-эффект" между увеличением количества сигарет и риском панкреатита [1]. Более того, авторы обнаружили, что связь между курением и острым панкреатитом сохранялась в подгруппах исследований, которые были составлены с учетом употребления алкоголя. Однако механизмы прямого токсического воздействия, вызываемого вдыханием никотинового дыма, неясны. Хотя табачный дым содержит более 4000 химических соединений, экспериментальные исследования в основном изучали влияние никотина и производных от него субстратов на панкреатит. Было высказано предположение, что курение индуцирует воспалительный процесс в ткани поджелудочной железы, поскольку стимулирует экспрессию гена проколлагена 1 поджелудочной железы, интерлейкина-1 β и TGF- β в ацинарных клетках. Более того, было показано, что продукты курения сигарет, а также никотин и один из его основных метаболитов вызывают активацию PSCs через

никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. Этот эффект может способствовать активации фиброза и прогрессированию хронического панкреатита.

Высококалорийная диета с высоким содержанием жиров и ожирение, возникшее до развития алкогольного панкреатита, признаны дополнительными факторами риска развития заболевания. Было хорошо продемонстрировано, что некроз висцерального жира ухудшает исход острого панкреатита у пациентов с ожирением. Недавнее исследование показало, что хронический панкреатит также связан с более высокой фракцией висцерального жира, которая также присутствует при центральном ожирении и метаболическом синдроме. Более того, исследования показали, что ожирение, возникшее до начала хронического алкогольного панкреатита, встречалось значительно чаще по сравнению с контрольной группой. Механизм, лежащий в основе этих наблюдений, может быть частично объяснен эффектами, вызванными деградацией липидов под действием липолитических ферментов.

Более того, гиперлипидемия является фактором риска развития как тяжелого острого, так и хронического панкреатита. Неокислительный способ метаболизма этанола генерирует сборы из субстратов жирных кислот под действием карбоксилэфирлипазы, секретируемой ацинарными клетками. Сборы индуцируют устойчивое повышение уровня Ca^{2+} в цитозоле и приводят к ингибированию функции митохондрий, потере АТФ и, как следствие, гибели изолированной ацинарной клетки в модели *in vitro*. Дальнейший гидролиз, который происходит в митохондриях, приводит к высвобождению свободных жирных кислот и усилению токсических эффектов [12]. Предположения основаны на модели *in vitro*, подтвержденной в исследовании на животных *in vivo*, в котором кормление этанолом усугубляло панкреатит из-за гиперлипидемии.

Когда речь заходит о других диетических факторах, которые, как предполагается, способствуют развитию алкогольного панкреатита, роль дефицита витаминов, распространенного среди тяжело зависимых от алкоголя людей, также оспаривается. Пока что данных по этому вопросу мало, и этот вопрос нуждается в дальнейшей оценке. Существуют единичные предварительные исследования, в которых дефицит витаминов рассматривается как возможный фактор возникновения заболевания. Хорошо известно, что дефицит тиамина и фолиевой кислоты наблюдается у 80% зависимых от алкоголя. Недавно ученые [84] обнаружили, что хроническое воздействие алкоголя значительно подавляет поглощение пирофосфата тиамин ацинарными клетками поджелудочной железы на животной модели. Авторы пришли к выводу, что такое воздействие алкоголя может оказывать негативное влияние на физиологическую функцию митохондрий и, как следствие, способствовать развитию алкогольного панкреатита. Фолиевая кислота, очевидно, необходима для функционирования поджелудочной железы, поскольку поджелудочная железа поддерживает второй по величине тканевой уровень фолиевой кислоты после печени, а дефицит фолиевой кислоты связан с нарушением экзокринной функции этого органа. Другое предварительное исследование показало, что хроническое злоупотребление алкоголем вызывает значительное снижение поглощения фолиевой кислоты изолированными клетками поджелудочной железы крыс.

В последнее время наблюдается растущий интерес к бактериальной эндотоксемии как возможному фактору, провоцирующему алкогольный панкреатит. Сывороточные уровни липополисахарида, входящего в состав бактериальной клеточной стенки, выше у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Известно, что алкоголь повышает проницаемость кишечника; неспособность детоксицировать циркулирующие эндотоксины может сделать некоторых зависимых от алкоголя восприимчивыми к острым заболеваниям. Данных, касающихся этого вопроса, по-прежнему недостаточно; однако есть некоторые особенно интересные результаты, полученные на экспериментальных моделях на животных. Так, ученые показали, что провокация эндотоксина приводит к острому панкреатиту у крыс, которых кормили алкоголем, тогда как кормление алкоголем само по себе не причиняло никакого вреда.

Заключение

Давно установлена прямая связь между злоупотреблением алкоголя и заболеваниями поджелудочной железы. Доказано, что злоупотребление алкоголем является одной из наиболее частых причин острого и хронического панкреатита. Удивительно, но также задокументировано, что у большинства лиц, злоупотребляющих алкоголем, алкогольный панкреатит не развивается. Поскольку алкоголь, по-видимому, повышает уязвимость поджелудочной железы к повреждениям, одновременное наличие дополнительных факторов риска и стрессоров для поджелудочной железы может значительно увеличить риск осложнений, вызванных злоупотреблением алкоголя. На сегодняшний день существуют хорошо известные генетические факторы и факторы окружающей среды, которые повышают этот риск; однако нет сомнений в том, что многие новые факторы еще предстоит описать. Поскольку потребление алкоголя, по-видимому, становится растущей проблемой здравоохранения в современном мире, можно предположить, что мы нуждаемся в большем количестве данных о повреждении поджелудочной железы, связанном с алкоголем.

1. Aune D., Mahamat-Saleh Y., Norat T. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Pancreatology*. - 2019. - №19(8). - P. 1009-1022.
2. Brock C., Nielsen L., Lelic D. Pathophysiology of chronic pancreatitis // *World Journal of Gastroenterology*. - 2013. - №19(42). - P. 7231-7240.
3. Criddle D. The role of fat and alcohol in acute pancreatitis: A dangerous liaison // *Pancreatology*. - 2015. - №15(4). - P. 6-12.
4. Hegyi P., Parniczky A., Lerch M. International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. // *Pancreatology*. - 2020. - №20(4). - P. 579-585.
5. Huang H., Swidnicka-Siergiejko A., Daniluk J. Transgenic expression of PRSS1R122H sensitizes mice to pancreatitis // *Gastroenterology*. - 2019. - №85(19).
6. Joergensen M., Brusgaard R., Cruger D. Genetic, epidemiological, and clinical aspects of hereditary pancreatitis: a population-based cohort study in Denmark // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2010. - №105(8). - P. 1876-1883.
7. Lugea A., Waldron R., Pandol S. Pancreatic adaptive responses in alcohol abuse: role of the unfolded protein response // *Pancreatology*. - 2015. - №15(4). - P. 1-5.
8. Lugea A., Gerloff A., Su H. The Combination of Alcohol and Cigarette Smoke Induces Endoplasmic Reticulum Stress and Cell Death in Pancreatic Acinar Cells // *Gastroenterology*. - 2017. - № 153(6). - P. 1674-1678.
9. Maleth J., Balazs A., Pallagi P. Alcohol disrupts levels and function of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator to promote development of pancreatitis // *Gastroenterology*. - 2015. - №148(2). - P. 427-439.
10. Rebours V., Vullierme M., Hentic O. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship // *Pancreas*. - 2012. - №41(8). - P. 1219-1224.
11. Sendler M., Dummer A., Weiss F. Tumour necrosis factor α secretion induces protease activation and acinar cell necrosis in acute experimental pancreatitis in mice // *Gut*. - 2013. - №62(3). - P. 430-439.
12. Srinivasan P., Nabokina S., Said H.. Chronic alcohol exposure affects pancreatic acinar mitochondrial thiamin pyrophosphate uptake: studies with mouse 266-6 cell line and primary cells // *American journal of physiology*. - 2015. - № 309(9). - P. 750-758.
13. Vonlaufen A., Wilson J., Pirola R. Role of Alcohol Metabolism in Chronic Pancreatitis // *Alcohol Research & Health*. - 2007. - №30(1). - P. 48-54.
14. Xue J, Sharma V/, Hsie M. Alternatively activated macrophages promote pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis // *Nature Communications*. - 2015 - № 6(1). - P. 7158.
15. Zorniak M., Beyer G., Mayerle J. Risk Stratification and Early Conservative Treatment of Acute Pancreatitis // *Visceral medicine*. - 2019. - №35(2). - P. 82-89.
16. Zorniak M., Sirtl S., Mayerle J. What Do We Currently Know about the Pathophysiology of Alcoholic Pancreatitis: A Brief Review // *Visceral medicine*. - 2020. - №36(3). - P. 182-190.

Гусев П.М., Данилов С. А.

Травмы в спорте

ФГБОУ ВО «Казанский государственный энергетический университет»

(Россия, Казань)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-411

Аннотация

Спорт – это не только здоровый образ жизни, но и риск получения травм. Травмы в спорте могут возникнуть в любой дисциплине, будь то легкая атлетика, футбол, хоккей или бокс. Они могут привести к серьезным последствиям для здоровья и даже к инвалидности.

Поэтому понимание причин и профилактика травм в спорте являются важными задачами для спортивных организаций, тренеров и спортсменов. В этой статье мы рассмотрим наиболее частые причины получения травм, самые распространенные травмы и способы их избежать.

Ключевые слова: спорт, травматизм, здоровье.

Abstract

Sport is not only a healthy lifestyle, but also the risk of injury. Injuries in sports can occur in any discipline, be it athletics, football, hockey or boxing. They can lead to serious health consequences and even disability. Therefore, understanding the causes and prevention of injuries in sports are important tasks for sports organizations, coaches and athletes. In this article, we will look at the most common causes of injury, the most common injuries and ways to avoid them.

Keywords : sports, injuries, health.

В первую очередь, травмы происходят из-за ошибок в технике выполнения определенных упражнений, недостаточной разминки и несоблюдения правил безопасности. Однако даже при строгом следовании всем предписаниям спортсмена не застрахован от травм. Избежать травм невозможно полностью, но возможно уменьшить их риск.

Меры предотвращения травм в спорте очень важны, чтобы защитить спортсменов и минимизировать риск повреждений. Некоторые из наиболее эффективных мер предотвращения травм включают в себя:

- Перед началом тренировки нужно хорошо размяться и сделать несколько разминочных упражнений. Это поможет прогреть мышцы, суставы и связки, что уменьшит риск получения травмы. Также важно правильно выбирать спортивную экипировку и обувь. Например, футболистам нужны качественные футбольные бутсы, а гимнастам - хорошие захваты для рук.
- Используйте защиту. Носите экипировку, предназначенную для данного вида спорта. Это снизит риск получения травмы, связанной с ударом, падением или свертыванием.
- Избегайте переутомления. Не занимайтесь спортом слишком долго и часто, дайте своему телу время отдыха и восстановления. Данный подход поможет избежать многих травм, вызванных усталостью.
- Обращайтесь к профессионалам. Необходимо правильно выполнять упражнения. Если вы не уверены в том, как правильно выполнять упражнение, лучше обратиться за помощью к специалисту, убедитесь, что ваш тренер – квалифицированный специалист. Он сможет научить вас правильной технике выполнения упражнений и подскажет, как избежать повреждений.
- Разнообразьте занятия. Если вы занимаетесь только одним видом спорта, вероятность получения травмы увеличивается. Разнообразьте свою тренировочную программу, и вы снизите риск получения многих травм.
- Не перенапрягайтесь, необходимо следить за своим телом и не перегружать его. Не стоит сразу начинать заниматься спортом на полную мощность, особенно если вы только начинаете заниматься. Нужно постепенно увеличивать нагрузку и давать телу время на восстановление.

Конечно, никто не может быть застрахован от травмирования во время занятий спортом. Однако, следуя этим простым правилам, вы сможете защитить свое здоровье и минимизировать риск получения травмы. Помните, что здоровье – это главное богатство, и оно зависит в первую очередь от нашего отношения к нему.

Самые частые виды травм в спорте

Повреждения мышц и связок, переломы костей, сотрясения мозга, растяжения и рваные раны - это наиболее распространенные виды травм в спорте. Некоторые виды спорта, такие как футбол, баскетбол и гимнастика, имеют более высокий риск получения травм, чем другие. Например, футболисты часто получают травмы коленных связок и мышц, а гимнасты могут

столкнуться с травмами плечевого пояса и запястий. Также важно отметить, что некоторые виды спорта, такие как боевые искусства и экстремальные виды спорта, имеют более высокий риск получения серьезных травм, таких как переломы костей и повреждения органов.

Наиболее распространенная классификация травм в спорте основывается на механизме их возникновения:

1. Травмы, связанные с ударом - это травмы, которые возникают при прямом ударе по телу спортсмена (например, удар ногой или рукой). К таким травмам относятся сотрясения мозга, переломы костей, растяжения мышц и связок.
2. Травмы, связанные с перегрузкой - это травмы, которые возникают при частом и интенсивном повторении одних и тех же движений (например, бег, прыжки и т.д.). К таким травмам относятся растяжения мышц и связок, теннисный локоть, синдром канала запястья и т.д.
3. Травмы, связанные с неудачным падением - это травмы, которые возникают при падении спортсмена (например, при падении с высоты или при падении на руки). К таким травмам относятся переломы костей, растяжения мышц и связок, ушибы и ссадины.
4. Травмы, связанные с неправильной техникой выполнения упражнений - это травмы, которые возникают при неправильном выполнении упражнений (например, при неправильном положении тела или при неправильном использовании спортивного оборудования). К таким травмам относятся растяжения мышц и связок, переломы костей, повреждения суставов и т.д.

Как лечить травмы в спорте?

Если вы все-таки получили травму в спорте, необходимо правильно ее лечить. В первую очередь, нужно остановить занятия спортом и дать телу время на восстановление. Если травма серьезная, необходимо обратиться к врачу.

В зависимости от типа травмы, лечение может включать в себя различные методы. Например, при растяжении мышц и связок, может быть назначена физиотерапия и массаж. При переломах костей может потребоваться гипсовая повязка или даже операция.

Важно помнить, что лечение травм в спорте должно быть комплексным и включать не только медицинские методы, но и правильное питание и режим дня.

Травмы могут иметь серьезные последствия, которые могут сказаться на спортсмене как физически, так и эмоционально. Некоторые из наиболее распространенных последствий травм включают в себя:

1. Боль и дискомфорт. Травмы могут вызвать острую или хроническую боль, которая может негативно сказываться на физическом благополучии и эмоциональной устойчивости спортсмена.
2. Отсутствие возможности тренироваться. Травмы могут заставить спортсмена оставаться вдали от тренировок и соревнований на многие недели или месяцы, что может повлиять на его физическую форму и уровень подготовки.
3. Психологическое воздействие. Травмы могут быть психологически тяжелыми для спортсменов, особенно если они были серьезными и повлияли на их способность участвовать в спорте. Это может привести к чувству неуверенности, тревоге и депрессии.

В заключение, травмы в спорте могут быть очень серьезными и иметь негативный эффект на физическое и психологическое благополучие спортсмена. Поэтому важно принимать необходимые меры предосторожности для предотвращения травм, соблюдать правила игры и тренировок, и правильно выбирать спортивный инвентарь и оборудование.

1. "Спортивные травмы: причины, диагностика, лечение и профилактика" Ларса Петерсона и Пера Ренстрема
2. "Спортивная медицина: комплексный подход" Грегори Д. Майера и Кевина Р. Форда
3. "Консультант пациента по спортивной медицине" Пьера А. Рузье

4. "Руководство спортивного тренера по дифференциальной диагностике: визуальный подход к обучению" Эндрю П. Винтерштейна
5. "Спортивные травмы: профилактика, диагностика, лечение и реабилитация" Махмута Недима Дорала и Йона Карлссона

**Демина Т.Ю., Шевченко М.О., Зерчанинова Е.И., Капралов А.И.,
Анализ динамики показателей тропонина Т и креатинфосфокиназы МВ до и после
лечения у больных с острым инфарктом миокарда.**

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
ГАУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1
(Россия, Казань)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-412

Аннотация:

В статье рассматривается изменение показателей тропонина Т и КФК-МВ до и после лечения у больных с острым инфарктом миокарда. Проведено ретроспективное исследование с применением метода статистического анализа.

Ключевые слова: тропонин Т, КФК-МВ, острый инфаркт миокарда.

Abstract

The article discusses the changes in troponin T and CK-MB indices before and after treatment in patients with acute myocardial infarction. A retrospective study was conducted using the method of statistical analysis.

Keywords: troponin T, CK-MB, acute myocardial infarction.

Введение:

Показатели общего и биохимического анализов крови играют важную роль в диагностике маркеров острого инфаркта миокарда.

Тропонин Т, КФК-МВ – маркеры, которые с разной скоростью реагируют на повреждение сердечной мышцы. Определение данных биомаркеров является чрезвычайно информативным методом диагностики инфаркта миокарда. Это очень важно, потому что инфаркт миокарда — это патология, которая довольно часто встречается в наше время. Результаты определения количества биомаркеров повреждения миокарда помогают определить риски летального исхода, выбрать наиболее оптимальную тактику лечения и проследить эффективность назначенной терапии заболевания. [1]

Цель исследования:

Изучить и проанализировать результаты биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с острым инфарктом миокарда, проходивших стационарное лечение. Проследить динамику ферментов (тропонина Т и креатинфосфокиназы МВ) до и после лечения.

Материалы и методы:

Приведены результаты оценки лабораторных исследований периферической крови 15 больных с патологией - острым инфарктом миокарда на базе ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы № 1. Применен метод статистического анализа с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Вид исследования-ретроспективный.

Критерием включения в исследование были лица в возрасте от 45 до 75 лет. Исходя из референсных значений, отбирались пациенты с показателями повреждения сердечной мышцы с уровнем тропонина Т выше 0,000-0,020 нг/мл и КФК-МВ выше 0-24 Е/л.

Критерием исключения были лица в возрасте младше 45 лет и старше 75 лет, а также пациенты с нормальными показателями тропонина Т и КФК-МВ, и вазоспастической стенокардией, которым не показаны стентирование и ангиопластика.

Исследование проводилось при участии врача-терапевта приемного отделения ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы № 1 Деминой Н.Н.

Обсуждения:

Инфаркт миокарда — это одна из клинических форм ишемической болезни сердца, который протекает с некрозом участка миокарда, вследствие окклюзии коронарной артерии. В результате повреждения сердечной мышцы происходит выброс в кровь маркеров повреждения миокарда, таких как - тропонин Т и КФК-МВ. [2]

Тропонин Т - наиболее часто определяемый маркер повреждения миокарда. Концентрация сердечного тропонина при наличии инфаркта миокарда повышается через 3-8 часов после возникновения симптомов болезни и остается повышенной в течение двух недель после появления симптомов.

Чувствительность сердечного тропонина Т в отношении ИМ при исследовании в первые 3 часа от возникновения симптомов составляет около 35 %, через 8 часов - 95 %. Поэтому тропонин Т измеряют несколько раз – при поступлении, через 6 и 12 часов. Специфичность сердечного тропонина Т в отношении ИМ достигает 96 %. [3],[5]

Увеличение концентрации креатинкиназы МВ также служит в качестве специфического индикатора повреждения миокарда. Это одна из изоформ фермента креатинкиназы, которая находится в основном в сердечной мышце.

В крови человека, переживающего острый инфаркт миокарда, увеличение концентрации креатинкиназы МВ может быть выявлено в течение первых 3-12 часов после возникновения симптомов заболевания. Пик повышения концентрации приходится на 24-48 ч, а нормализация показателя обычно заканчивается к 3 суткам.

Чувствительность креатинкиназы МВ в отношении ИМ при однократном исследовании составляет около 35 %, а при повторных исследованиях достигает 95 %. По этой причине исследования концентрации креатинкиназы МВ, как правило, повторяют через 6 и 12 часов после поступления в приемный покой. Специфичность теста достигает 80 %. [4],[5]

В ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы № 1 при проведении лечения пациентов с острым инфарктом миокарда использовали следующую методику: всем пациентам, госпитализированным в отделение неотложной кардиологии, проводилось коронароангиография (КАГ) с последующим стентированием или транслюминальной баллонной ангиопластикой инфаркт связанной артерии с хорошим клиническим и ангиографическим эффектом. Некоторым больным на догоспитальном этапе проводилась тромболитическая терапия препаратами актилизе и фортелизином. Пациенты получали гепаринотерапию (Эноксапарин 1 мг/кг массы тела 2 раза в день подкожно), двойную дезагрегантную терапию (клопидогрель 75 мг вечером и ацетилсалициловая кислота 100 мг на ночь), гиполипидемическую терапию (аторвастатин 40-80 мг вечером), бета-блокаторы (бисопролол 2,5 мг 1-2 раза в день), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл 2,5- 10 мг утром), мочегонные препараты (верошпирон 25-50 мг в первую половину дня). При болях в сердце - нитраты (изосорбид динитрат 1 доза под язык).

Результаты:

Нами были изучены показатели биохимических анализов крови, которые сравнивались с нормой, указанной в референсных значениях клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ СО Свердловской областной клинической больницы № 1. Выборка составлялась из 15 пациентов в возрасте от 45 до 75 лет. У пациентов взяли добровольное согласие на обработку персональных данных.

Биохимические показатели были сгруппированы в таблицу (Таблица №1) по показателям тропонина Т и креатинфосфокиназы МВ при остром инфаркте миокарда.

Таблица 1

**Показатели тропонина Т и креатинфосфокиназы МВ при
остром инфаркте миокарда.**

№ пациента	При поступлении тропонин Т		При выписке тропонин Т		При поступлении КФК-МВ		При выписке КФК-МВ	
	(нг/мл)	Норма: 0,000-0,020	(нг/мл)	Через 7 дней	(Е/Л)	Норма: 0-24	(Е/Л)	Через 7 дней
№1		0,17		0,01		270		13
№2		0,6		0,05		250		12
№3		0,82		0,01		60		15
№4		0,21		0,01		19		12
№5		0,5		0,04		314		18
№6		1,6		0,01		105		4
№7		2		0,089		75		18
№8		0,075		0,01		29		16
№9		3		0,09		323		10
№10		2		0,04		54		9
№11		3		0,075		118		15
№12		0,25		0,01		280		9
№13		3		0,05		27		6
№14		1,6		0,01		185		23
№15		2		0,07		55		11

Исходя из результатов анализов можно сделать вывод, что показатели КФК МВ после проведенного лечения стали соответствовать норме. В свою очередь показатели тропонина Т значительно снизились. Это свидетельствует об эффективности стентирования и ангиопластики совместно с проведенным медикаментозным лечением.

Проанализировав значения эксцесса и асимметрии, можно сделать вывод о том, что нет оснований отвергать гипотезу о соответствии плотности распределения исследуемой величины закону нормального распределения.

На основе выявленных показателей Таблицы 1, мы рассчитали критерий Уилкоксона (критерий суммы рангов Уилкоксона) и сгруппировали значения в Таблицы 2 и 3.

Таблица 2

Критерий Уилкоксона у пациентов при остром инфаркте миокарда для тропонина Т.

№ пациента	При поступлении тропонин Т		При выписке тропонин Т		разность	разности	ранг
	(нг/мл)	Норма: 0,000-0,020	(нг/мл)	Через 7 дней			
№1		0,17		0,01	0,16	0,16	2
№2		0,6		0,05	0,55	0,55	6
№3		0,82		0,01	0,81	0,81	7
№4		0,21		0,01	0,2	0,2	3
№5		0,5		0,04	0,46	0,46	5
№6		1,6		0,01	1,59	1,59	8,5
№7		2		0,089	1,911	1,911	10
№8		0,075		0,01	0,065	0,065	1
№9		3		0,09	2,91	2,91	13
№10		2		0,04	1,96	1,96	12
№11		3		0,075	2,925	2,925	14
№12		0,25		0,01	0,24	0,24	4
№13		3		0,05	2,95	2,95	15
№14		1,6		0,01	1,59	1,59	8,5
№15		2		0,07	1,93	1,93	11

**Сумма рангов значений со сдвигом в
нетипичном направлении**

0

Максимальное значение Ткр

30

0<30

Таблица 3

Критерий Уилкоксона у пациентов при остром инфаркте миокарда для КФК-МВ.

№ пациента	При поступлении КФК-МВ (Е/Л) Норма: 0-24	При выписке КФК-МВ (Е/Л) Через 7 дней	разность	разности	ранг
№1	270	13	257	257	12
№2	250	12	238	238	11
№3	60	15	45	45	5,5
№4	19	12	7	7	1
№5	314	18	296	296	14
№6	105	4	101	101	8
№7	75	18	57	57	7
№8	29	16	13	13	2
№9	323	10	313	313	15
№10	54	9	45	45	5,5
№11	118	15	103	103	9
№12	280	9	271	271	13
№13	27	6	21	21	3
№14	185	23	162	162	10
№15	55	11	44	44	4

Сумма рангов значений со сдвигом в нетипичном направлении	
0	
Максимальное значение Ткр	
30	
0<30	

Рассчитанное значение критерия Уилкоксона меньше критического значения как в показателях тропонина Т, так и в показателях КФК МВ (0<30). Таким образом, есть основания утверждать, что величина КФК МВ и тропонина Т до и после выписки являются статистически значимыми.

Исследуемые биохимические анализы пациентов мы проанализировали соответственно с их возрастом и сгруппировали в Таблицу 4.

Таблица 4.

Показатели тропонина Т, креатинфосфокиназы МВ и возраст у пациентов при остром инфаркте миокарда.

№ пациента	При поступлении тропонин Т (нг/мл) Норма: 0,000-0,020		При выписке тропонин Т (нг/мл) Через 7 дней		При поступлении КФК-МВ (Е/Л) Норма: 0-24		При выписке КФК-МВ (Е/Л) Через 7 дней		возраст
№1	0,17		0,01		270		13		62
№2	0,6		0,05		250		12		47
№3	0,82		0,01		60		15		64
№4	0,21		0,01		19		12		51
№5	0,5		0,04		314		18		75
№6	1,6		0,01		105		4		55
№7	2		0,089		75		18		45
№8	0,075		0,01		29		16		63
№9	3		0,09		323		10		71
№10	2		0,04		54		9		65
№11	3		0,075		118		15		59
№12	0,25		0,01		280		9		60
№13	3		0,05		27		6		65
№14	1,6		0,01		185		23		69
№15	2		0,07		55		11		63

Исходя из таблицы 4, был рассчитан коэффициент корреляции между показателями тропонина Т и КФК МВ до и после лечения и возрастом пациентов.

Коэффициенты корреляции, следующие: тропонин Т (при поступлении)/ возраст =0,15; тропонин Т (при выписке)/возраст= -0,08; КФК МВ (при поступлении)/ возраст= 0,3; КФК МВ (при выписке)/ возраст= 0,14.

Значения КФК МВ при поступлении имеют умеренную прямую зависимость от возраста, остальные же- слабую, почти не значительную.

Вывод:

Полученные данные свидетельствуют об эффективности внутрисосудистого метода лечения ишемической болезни сердца, совместно с медикаментозной поддержкой. В результате проведенного исследования можно констатировать нормализацию уровня маркеров повреждения миокарда на фоне лечения.

1. Чаулин, А.М. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность / А.М. Чаулин, Д.В. Дупляков // Клиническая практика. - 2020. - Т. 11, №3. - С. 75-82.
2. Жмуров, Д.В. Инфаркт миокарда/ Д.В. Жмуров, М.А. Парфентева, Ю.В. Семенова // Medical sciences. - 2020. - Т. 31, №33. - С. 56-60.
3. Бильченко, А.В. Тропонины. Клиническое значение и интерпретация лабораторных тестов / А.В. Бильченко // Медицина невідкладних станів. - 2020. - Т. 16, №1.- С. 109-113.
4. Семенюта, В.В. Динамика креатинфосфокиназы МВ в контексте реперфузионного повреждения миокарда / В.В. Семенюта, Н.И. Максимов, С.В. Анисимов, В.В. Рыков, А.В. Мыкольников, С.Б. Назаров // Российский кардиологический журнал. - 2022. - Т. 27, №10. - С. 71-76.
5. Куриляк, М.М. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии / М.М. Куриляк, М.А. Ожгибесова, Е.Р. Ганеева // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – Т. 1, № 5. – С. 85-89

Дмитриева П.В., Панова В.А., Звездинова У.В.

Влияние дезинсекционных препаратов на ферментативный обмен человека

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-413

Аннотация

В настоящее время существует большой интерес к использованию новых методов защиты от сельскохозяйственных, складских и городских вредителей и необходимо обеспечить эффективность и безопасность используемых инсектицидов. Инсектициды адаптированы в соответствии с конкретными путями проникновения в организм насекомых, и их разнообразие привело к массовому распространению различных рецептур, которые могут негативно влиять на организм человека, поскольку они могут попадать в организм при контакте с кожей, при вдыхании и перорально.

Ключевые слова: нервная система, инсектицид, насекомое, сельское хозяйство, механизм действия.

Abstract

Currently, there is a great global research interest in the use of new methods of protection against agricultural, warehouse and urban pests and it is necessary to ensure the effectiveness and safety of the insecticides used. Insecticides adapted in accordance with the specific ways of penetration into the body of insects found all over the world on farms and food industry enterprises, has led to the mass distribution of various formulations that can negatively affect the human body, since they can enter the body through contact with skin, inhalation and per os, and the level of absorption depends on the type of food.

Keywords: nervous system, insecticide, insect, agriculture, mechanism of action.

Цель

Рассмотреть необходимость использования дезинсекционных препаратов (на примере неоникотиноидов и пиретроидных инсектицидов), их состав, механизм действия и как инсектициды влияют на организм насекомых и человека.

Введение

В настоящее время существуют различные виды инсектицидов (газ, жидкость, гель/ пена и твердое вещество), исходя из этого, они могут по-разному проникать в организм человека и соответственно оказывать различное действие. Наиболее распространенными инсектицидами на территории РФ являются пиретроидные, а также неоникотиноиды.

Пиретроидные инсектициды являются одними из самых высокоэффективных пестицидов, имеющих множество преимуществ по сравнению с другими классами инсектицидов. Действующими веществами пиретроидов являются циперметрин, лямбда-цигалотрин, тетраметрин, дельтаметрин и другие [11]. Неоникотиноиды - инсектициды нового поколения, необходимость их использования возникла в связи с возникновением резистентности к синтетическим пиретроидным инсектицидам, их действующими веществами являются имидаклоприд, ацетамиприд, тиаметоксам, тиаклоприд и клотианидин [10, с.148].

В данной статье представлены используемые действующие вещества класса пиретроидов, их состав и влияние отдельных компонентов на ферментативный обмен человека.

Пиретрины представляют собой сложные эфиры, состоящие из циклопропанового ядра и «спиртового» компонента. Пиретроиды синтетические производные пиретринов, извлеченные из цветков пиретрума (род *Pyrethrum*). Обладают высокой эффективностью против различных видов членистоногих, и относительно низкой токсичностью для млекопитающих.

Синтетические пиретроиды делят на три группы (поколения). К первой группе относятся эфиры хризантемовой кислоты, они высокоэффективны, но при УФ-излучении быстро окисляются. Они входят в состав различных пластин, приманок, спиралей и аэрозолей. Ко второй группе препаратов относятся вещества такие как перметрин, циперметрин, дельтаметрин, фенвалерат. Строение молекул не родственно природным пиретринам, у них есть фенольные кольца, амидная группа у многих и цианогруппа за счет чего они эффективны в малых дозах, и фотостабильны, поэтому действующие вещества пиретроидов второго поколения используются в сельском хозяйстве для обрабатывания культур от вредителей. Вещества третьего поколения устойчивы к окислению на свету, минимально летучи, обладают положительным остаточным действием, в три раза токсичнее для целевых объектов. В эту группу входят цигалотрин, бифентрин, флувалинат, фенпропатрин [9]. Далее приведена на рисунке 1 схема классификации синтетических пиретроидов.

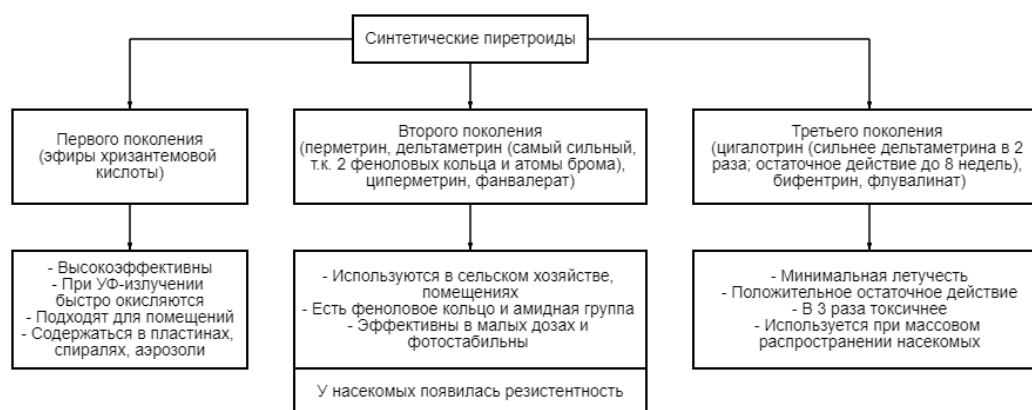


Рисунок 1. Классификация синтетических пиретроидов.

Коляденко И.А. отмечает, что пиретроиды можно разделить на два типа: к первому типу относятся сложные эфиры хризантемовой кислоты, ко второму типу сложные эфиры

пиретриновой кислоты. Примерами представителей I типа являются перметрин, бифентрин и цисметрин, а II типа - дельтаметрин, циперметрин и лямда-цигалотрин [10, с. 149–150].

Большинство синтетических инсектицидов нацелены на белки нервной системы. Пиретроиды связываются с потенциалзависимым натриевым каналом, предотвращая его переход из активированного (ионопроводящего) в инактивированное (непроводящее) состояние. В результате мембраны электрически возбудимых клеток становятся деполяризованными, насекомое парализуется и погибает [3].

Наличия дополнительных активных групп у пиретроидов II типа не только влияют на их стабильность и токсичность, но также изменяют направление механизма их действия. Так, альфа-цианогруппа позволяет пиретроидам II типа длительное время удерживаться в липидной плазматической мембране клеток, в то время как пиретроиды I типа без особых проблем проникают в липидный бислой и накапливаются в различных органеллах клеток. Механизм действия у них так же различен [10, с.150]:

1. Пиретроиды типа I влияют только на натриевые каналы аксонов центральной нервной системы, что вызывает снижение порога потенциала действия и вызывает повторяющиеся возбуждения [3].
2. Пиретроиды II типа оказывают негативное влияние на натриевые каналы и на кальциевые каналы, что приводит к выделению большого количества ацетилхолина при прохождении нервного импульса через синаптическую щель. Избыток ацетилхолина приводит к непрерывной передаче возбуждающих сигналов до полного истощения организма, возникают судороги, тремор, паралич. Также это может нарушать внутриклеточные метаболические процессы и неспецифические реакции, характерные для стрессового состояния [8].

Неоникотиноиды относятся к классу нитрометилгетероциклических соединений. Их активность обеспечивается нитрометиленовой, нитроиминовой или цианоаминовой группой. Самыми распространенными неоникотиноидами являются имидаклоприд, тиаметоксам и клотианидин.

Неоникотиноиды антагонисты синаптических и экстрасинаптических никотин-ацетилхолиновых рецепторов насекомых. Они являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы. При воздействии на фермент они нарушают расщепление ацетилхолина, что способствует открытию натриевых каналов. В результате возникает нервное возбуждение с последующим параличом [10, с. 148].

Токсическое действие на работу ферментативных систем человека

Токсическое действие пестицидов в основном проявляется в ингибировании фермента ацетилхолинэстеразы, который расщепляет ацетилхолин. Пиретроиды и неоникотиноиды относятся к антихолинэстеразным инсектицидам. Пиретроиды способны вызывать функциональные изменения постсинаптической мембраны нейрона, воздействуя на хемовозбудимые ионные каналы, а также обладают высоким сродством с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами. Многие ученые отмечают, что пиретроиды способны вызывать блокирование кальциевых и натриевых каналов, блокирование ацетилхолиновых рецепторов, а также повышенной выработке ацетилхолина, вызывая резистентность на фоне нечувствительности рецепторов к высокой концентрации вещества. В итоге это приводит к перевозбуждению организма, повышенной двигательной активностью и другим клиническим проявлениям [2, 5]. Токсическое действие пиретроидов представлено на рисунке 2.

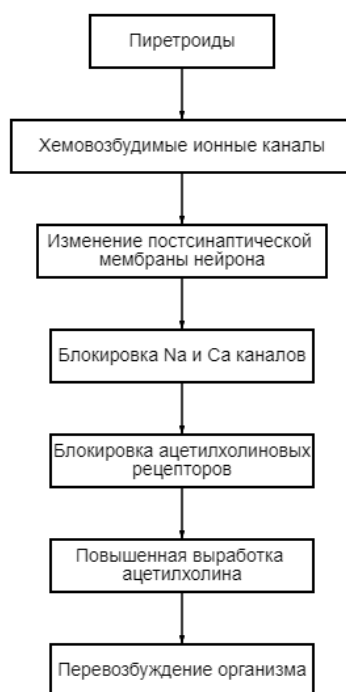


Рисунок 2. Токсическое действие пиретроидов.

Анучина А.В., Pitzer Е.М. и другие отмечают, что могут нарушаться внутриклеточные метаболические процессы и неспецифические реакции, что аналогично реакции организма при стрессе. Цианосодержащие пиретроиды при взаимодействии с рецепторами ГАМК мозга вызывают нарушения в экстрапирамидальной системе и спинальных промежуточных нейронах. Предполагают, что пиретроиды могут изменять не только функции нервной системы, но и оказывать отрицательное воздействие на способность организма адаптироваться к окружающей среде [6, 8].

Неоникотиноиды оказывают как прямое, так и не прямое воздействие на нервную систему. Они аналогично пиретроидам ингибируют ацетилхолинэстеразу, что увеличивает количество ацетилхолина в синаптической щели, возбуждая N-холинорецепторы. Однако они открывают натриевые каналы постсинаптической мембраны, хотя клинические симптомы отравления сходны с симптоматикой отравления пиретроидами [10, с. 148–149]. Логическая схема, иллюстрирующая токсическое действие неоникотиноидов представлена на рисунке 3.

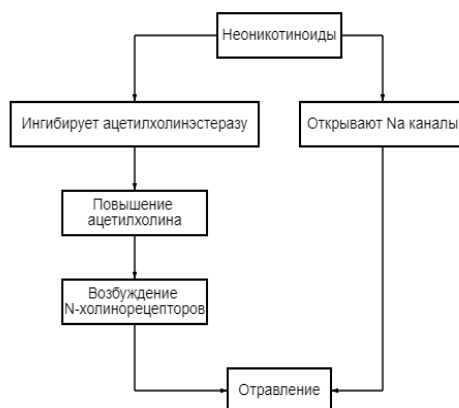


Рисунок 3. Токсическое действие неоникотиноидов.

Анучиной А.В. было доказано, что перметрин и дельтаметрин, вводимые крысам, повышают активность супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы и каталазы, и снижают

активность глутатионпероксидазы, а также уровни восстановленного глутатиона и интерлейкинов 1 β , 2 и 13 в плазме крови. Это приводит к тому, что антиоксидантная защита крыс, связанная со снижением концентраций глутатиона и ингибированием глутатион-зависимых ферментов, способствует развитию окислительного стресса, из-за повышения образования активных форм кислорода. Также это может способствовать возникновению воспаления, что в совокупности с окислительным стрессом, способно спровоцировать повреждение геномных нуклеиновых кислот [8].

Сообщалось, что циперметрин увеличивает концентрацию глутатиона и малонилдиальдегида, маркера процесса перекисного окисления липидов, и снижает активность каталазы и глутатион-S-трансферазы. Кроме того, этот пиретроид показал способность накапливаться в клеточных мембранах и изменять конформацию транспортных белков, что приводит к нарушению различных метаболических процессов, вызывая такие патологические состояния как гиперхолестеринемия, гипоальбуминемия, гипергликемию, гипоксию, гепатопатию, нефропатию, токсическую энцефалопатию и многое другое [1, 3, 8].

Отравления инсектицидами как правило относятся к профессиональным заболеваниям, однако порой они связаны и со случайным воздействием, контактом с кожей, вдыханием спреев или проглатыванием пиретроидных или неокортикоидных соединений. Отравления пиретроидами I типа вызывает синдром тремора, повышенную активность, возбуждение, а II типа - вызывают синдром хореоатетоза который включает в себя прямое воздействие на скелетную и сердечную мышцы судороги, припадки, повышенным слюноотделением, гиперкинезы, мышечные контрактуры [7]. Суммарное действие на организм пиретроидов разных типов приведено на рисунке 4.

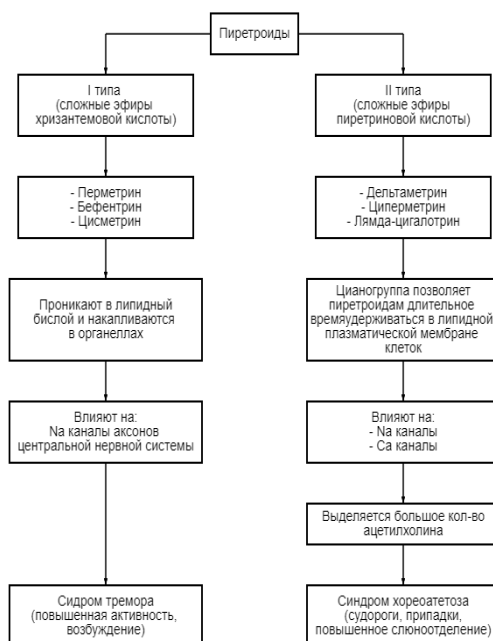


Рисунок 4. Отличия между пиретроидами разных типов.

Заключение

1. Использование инсектицидов в сельском хозяйстве является необходимым, поскольку насекомых огромное количество, и большая часть из них являются вредителями, в особенности культурных растений. Также инсектициды широко применяются в борьбе с бытовыми насекомыми, которые зачастую являются переносчиками инфекций, наносят вред продуктам питания, мебели, одежде и жилищу в целом, а также влияют на психоэмоциональное состояние человека.

2. Рассматривая механизм действия инсектицидов, можно сделать вывод что в первую очередь они вызывают нарушения в нервной системе, посредством увеличения ацетилхолина на фоне снижения чувствительности рецепторов. Влияя на необходимые компоненты нервной системы, они вызывают цепочки реакций, которые приводят к различным негативным последствиям, таким как общее возбуждение организма, судороги, припадки и тд.
3. Влияние инсектицидов на организм в настоящее время изучено не до конца, но воспользовавшись проведёнными исследованиями можно утверждать о негативном воздействии дезинсектицидных препаратов на ферментативный обмен человека, в частности ацетилхолинэстеразу и другие. Поэтому направление исследований идет в создании инсектицидов, обладающие направленным действием (в том числе влияющих лишь на определенные виды насекомых) с целью минимизации негативных последствия для здоровья человека.

1. Afolabi O.K., Aderibigbe F.A., Folarin D.T., Arinola A., Wusu A.D. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: mitigating potential of epicatechin. *Heliyon*. 2019 Aug 9;5(8) P.1-7.
2. Arora S, Balotra S, Pandey G, Kumar A. Binary combinations of organophosphorus and synthetic pyrethroids are more potent acetylcholinesterase inhibitors than organophosphorus and carbamate mixtures: An in vitro assessment. *Toxicol Lett*. 2017 Feb 15;268: P.8-16.
3. Chrustek A, Hołyńska-Iwan I, Dziembowska I, Bogusiewicz J, Wróblewski M, Cwynar A, Olszewska-Słonina D. Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. *Medicina (Kaunas)*. 2018 Aug 28;54(4): P.61.
4. Field LM, Emyr Davies TG, O'Reilly AO, Williamson MS, Wallace BA. Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides. *Eur Biophys J*. 2017 Oct;46(7): P.675-679.
5. Mladenović M, Arsić BB, Stanković N, Mihović N, Ragno R, Regan A, Milićević JS, Trtić-Petrović TM, Micić R. The Targeted Pesticides as Acetylcholinesterase Inhibitors: Comprehensive Cross-Organism Molecular Modelling Studies Performed to Anticipate the Pharmacology of Harmfulness to Humans In Vitro. *Molecules*. 2018 Aug 30;23(9):2192.
6. Pitzer EM, Williams MT, Vorhees CV. Effects of pyrethroids on brain development and behavior: Deltamethrin. *Neurotoxicol Teratol*. 2021 Sep-Oct: P.1-7.
7. Ramchandra AM, Chacko B, Victor PJ. Pyrethroid Poisoning. *Indian J Crit Care Med* 2019;23(Suppl 4): P267-S271.
8. Анучина А.В. Токсическое действие пестицидов на организм человека и животных // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 1 – С. 1-5.
9. Дезресурсы – защита от вредителей [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://dezresursy.ru/piretroidy#:~:text=Второе%20поколение%20синтетических%20пиретроидов%20в,и%20способность%20разрушаться%20в%20почве>
10. Коляденко И.А., Протасевич У.С., Назаров И.М. Синтетические инсектициды из классов неоникотиноидов (тиаметоксам) и пиретроидов (лямбда-цигалотрин) как перспективные препараты для борьбы с синантропными насекомыми // Вестник науки. – 2022. – Т4 №5(50) – С. 143-162.
11. М.В. Заречный. Список инсектицидных препаратов с пиретроидами и правила их использования. [Электронный ресурс] – URL: <https://dachamechty.site/insektitsid/piretroidy.html> (Дата обращения: 14.05.23)

Егизгельдинова Ж.Е.¹, Ивачёва С.Я.^{1,2}, Кадырова А.Ж.^{1,2}, Чункенева А.С.¹,
Ларюшина Е.М.^{1,2}, Кабдулина Н.А.^{1,2}, Бейсембаева Г.А.²

**Цитомегаловирусная инфекция у пациентов с воспалительными заболеваниями
кишечника**

¹НАО «Медицинский университет Караганды»

²КГП «Областная клиническая больница»

(Казахстан, Караганда)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-414

Аннотация

Цель: определение распространенности цитомегаловирусного колита (ЦМВ - колита) и особенности клинико-эндоскопической, лабораторной картины течения заболевания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Материалы и методы: Работа проведена на базе гастроэнтерологического отделения Областной клинической больницы г. Караганды. Определение распространенности цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у пациентов с ВЗК оценивалась путем ретроспективного анализа 177 историй болезни за период 2021-2023 года. Пациенты были осмотрены колопроктологом с проведением ректороманоскопии и взятием биоптата со слизистой прямой кишки с последующим определением ДНК ЦМВ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Результаты качественного анализа получены методом ПЦР в режиме *real — time* с помощью системы Rotor - Gene Q. Изучалась активность заболевания путем анализа выраженности клинической картины по индексам Мейо при язвенном колите и Харвей - Брэндшоу при болезни Крона, маркеров системного воспалительного ответа, а именно уровень лейкоцитов, тромбоцитозов и острофазовых показателей (скорости оседания эритроцитов, С - реактивного белка), фекального кальпротектина, эндоскопической картины. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы STATISTICA.

Результаты: Выявлено 24 случая с ЦМВ-колитом. Распространенность ЦМВИ у пациентов с ВЗК составила 13,6% , из них в половом соотношении - 14 мужчин (58,3%) и 10 женщин (41,7%). В разрезе заболеваний: у 18 человек (75 %) с язвенным колитом и 6 (25%) с болезнью Крона. В клинической картине значительно преобладала диарея с кровью, эндоскопически имело место тотальное поражение толстого кишечника, как у пациентов с язвенным колитом, так и с болезнью Крона. Присоединение цитомегаловирусной инфекции сопровождалось повышением уровня маркеров системного воспалительного ответа, в частности лейкоцитозом, ускорением СОЭ и повышением СРБ, что свидетельствовало об усилении воспалительного ответа. Обращало внимание значительное повышение уровня фекального кальпротектина ($Me (Q25-75) = 2140 (298,25;2754)$) у большинства пациентов.

Заключение: Тотальное поражение толстого кишечника, значительное повышение показателя кишечного воспаления (фекальный кальпротектин), а также маркеров системного воспалительного ответа с неэффективностью стандартной базисной терапии, должно настораживать в плане присоединения ЦМВ-инфекции, а также других оппортунистических инфекций. Проведение исследования биоптата слизистой прямой кишки методом ПЦР на ЦМВИ необходимо включать в основной перечень обследований при ВЗК всем пациентам, имеющим отсутствие ответа на проводимую терапию, а также при дебюте или любом рецидиве заболевания.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, ЦМВ - колит, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, тотальное поражение толстого кишечника.

Abstract

Objective: to determine the prevalence of cytomegalovirus colitis (CMV-colitis) and the features of the clinical, endoscopic, laboratory picture of the course of the disease in patients with inflammatory bowel diseases (IBD).

Materials and methods: The work was carried out on the basis of the gastroenterological department of the Regional Clinical Hospital of Karaganda. Determination of the prevalence of cytomegalovirus infection (CMVI) in patients with IBD was assessed by retrospective analysis of 177 case histories for the period 2021-2023. The patients were examined by a coloproctologist with sigmoidoscopy and biopsy from the rectal mucosa, followed by determination of CMV DNA by polymerase chain reaction (PCR). The results of a qualitative analysis were obtained by real-time PCR using the Rotor-Gene Q system. The activity of the disease was studied by analyzing the severity of the clinical picture according to the Mayo indices in ulcerative colitis and Harvey-Brandshaw in Crohn's disease, markers of the systemic inflammatory response, namely the level of leukocytes , thrombocytosis and acute phase indicators (erythrocyte sedimentation rate, C - reactive protein), fecal calprotectin, endoscopic picture. Statistical processing of the results of the study was carried out using the program STATISTICA.

Conclusion: Total damage to the large intestine, a significant increase in the index of intestinal inflammation (fecal calprotectin), as well as markers of a systemic inflammatory response with the ineffectiveness of standard basic therapy, should be alarming in terms of the addition of CMV infection, as well as other opportunistic infections. Conducting a study of a biopsy of the rectal mucosa by PCR for CMVI should be included in the main list of examinations for IBD in all patients who have no response to ongoing therapy, as well as at the debut or any relapse of the disease.

Keywords: cytomegalovirus infection, CMV-colitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, total lesion of the large intestine.

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это иммуноопосредованное рецидивирующие заболевания, которые характеризуются хроническим воспалительным процессом в различных отделах желудочно—кишечного тракта. Патогенез развития ВЗК продолжает изучаться, и в настоящий момент, рассматривается несколько теорий возникновения заболевания, также результаты научных исследований позволяют предполагать, что триггером в развитии заболевания является нарушение нормальной микрофлоры кишечника у пациентов с генетической предрасположенностью и в последующем с развитием аутоиммунной клеточно—опосредованной реакции[1].

При поражении кишечника в клинической картине превалируют проявления абдоминально—болевого синдрома, энтеральные явления в виде диареи с патологическими примесями (кровь и/или слизь), а также синдрома мальабсорбции. С учетом иммуноопосредованного генеза развития ВЗК, пациентам часто требуется назначение иммуносупрессивной терапии, а также генно—инженерной биологической терапии, которые в последующем могут стать причиной присоединения вторичной инфекции, в том числе цитомегаловирусной инфекции[2].

Цитомегаловирусная инфекция — это антропонозное инфекционное заболевание, которое вызывается цитомегаловирусом, с различными путями передачи, характеризующееся полигистотропностью и многообразием клинических форм. Часто ЦМВИ протекает бессимптомно и не ведет к серьезным последствиям, однако у пациентов с иммунодефицитным состоянием может переходить в активную форму и вызывать тяжелое поражение органа. У пациентов с ВЗК, данная инфекция является важным фактором, который утяжеляет течение заболевания и может приводить к гормонорезистентности и резистентности к иммуносупрессивной терапии[1].

Неэффективность стандартной схемы лечения ВЗК, всегда должны настораживать в плане присоединения ЦМВИ. Трудностями верификации данного осложнения является отсутствие характерной классической эндоскопической картины и низкая информативность серологических методов исследования крови. Наиболее чувствительным методом диагностики ЦМВ - ассоциированного колита является определение ДНК цитомегаловируса в биоптате кишечника[3.4].

При подтверждении инфицирования требуется назначение специфической противовирусной терапиейганцикловиром в дозе 5 мг/ кг 2 раза в сутки в течение 2—3 недель[3.4].

Материалы и методы исследования

Работа проведена на базе гастроэнтерологического отделения Областной клинической больницы г. Караганды. Распространенность ЦМВИ у пациентов с ВЗК оценивалась путем ретроспективного анализа и описательной статистики 177 историй болезни за период 2021-2023 года, которым проводилось исследование биоптата со слизистой прямой кишки на ДНК ЦМВ методом ПЦР. Все пациенты были осмотрены колопроктологом, с проведением ректороманоскопии с последующим взятием биоптата на ДНК ЦМВ со слизистой прямой кишки. Производилась гомогенизация образцов. Амплификацию проводили в полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме real — time с помощью системы Rotor - Gene Q, в результате которого получали качественный анализ.

Критериями включения были пациенты с верифицированным ВЗК (язвенным колитом или болезнью Крона), которым проводилось исследование биоптата прямой кишки на наличие ЦМВИ, проживающие на территории Карагандинской области, возрастом 18 лет и старше.

Критериями исключения являлись: возраст пациентов менее 18 лет.

У пациентов с верифицированным ВЗК изучалась активность заболевания путем анализа выраженности клинической картины по индексам Мейо при язвенном колите и Харвей Брэндшоу при болезни Крона, маркеров системного воспалительного ответа, а именно уровень лейкоцитов, тромбоцитов и острофазовых показателей (скорости оседания эритроцитов, С - реактивного белка), фекального кальпротектина, эндоскопической картины. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы STATISTICA.

Результаты исследования

В соответствии с критериями в анализ включено 24 пациента. Распространенность ЦМВИ у пациентов с ВЗК составила 13,6%, из них в половом соотношении - 14 мужчин (58,3%) и 10 женщин (41,7%), средний возраст $41.5 \pm 3,2$ года, количество пациентов, проживающих в городской местности превалировало и составило 20 человек (83,3 %), в то время как в сельской - 4 пациента (16,7 %). В разрезе заболеваний: у 18 человек (75 %) с язвенным колитом и 6 (25%) с болезнью Крона .

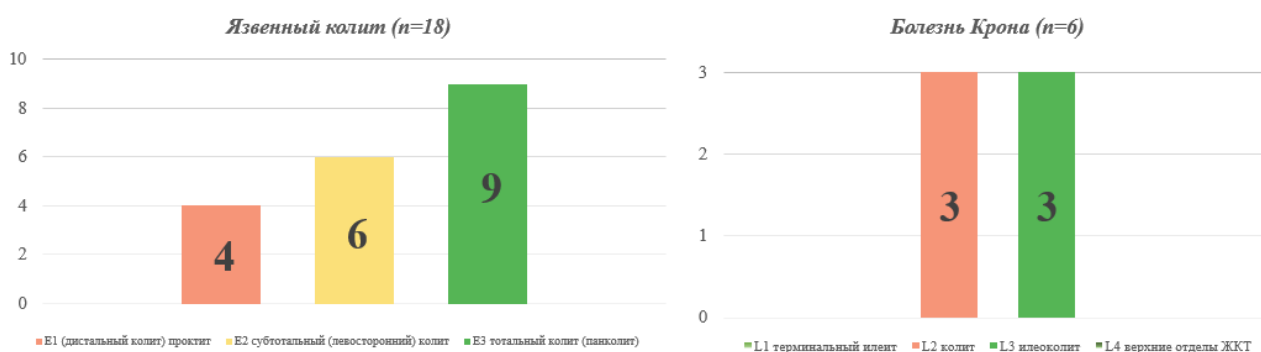


Диаграмма 1. Протяженность поражения у пациентов ВЗК с сочетанным ЦМВ - колитом.

У 9 (50%) пациентов обнаружено тотальное поражение, у 6 (33,4%) - левостороннее, у 3 (16,6%) - дистальное поражение. У пациентов с болезнью Крона отмечалась равная распространённость локализации поражения L2 колит и L3 илеоколита соответственно по 3 пациента (50%).

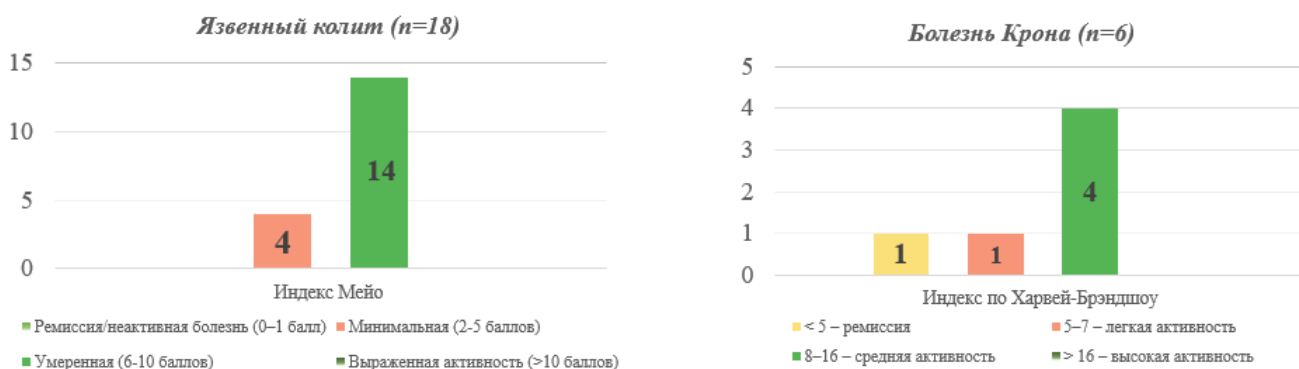


Диаграмма 2. Индекс активности заболевания у пациентов ВЗК с сочетанным ЦМВ - колитом.

При анализе клинической картины отмечалось преобладание интоксикационного синдрома, в виде гипертермии, которая наблюдалась у 12 пациентов (50%), диарея с кровью встречалась у 13(54 %), абдоминально-болевой синдром у 3 пациентов, что составило (12,5%) и сочетанная клиническая картина у 8 человек (33.5 %).



Диаграмма 3. Клинические проявления у пациентов с ВЗК, имеющих ЦМВИ.

При анализе лабораторных признаков активности воспалительного процесса (см. Диаграмма 4), у 12 пациентов (50 %) из общей группы исследуемых наблюдался лейкоцитоз, при этом показатель не превышал $18,3 \times 10^9/\text{л}$, среднее значение уровня тромбоцитов составило $336 \times 10^9/\text{л}$. Показатель СОЭ, в свою очередь, варьировался от 2 до 60 мм/ч. Медиана уровня СРБ соответствовала 13,5 мм/ч, а максимально зарегистрированный показатель был равен 69,3 мм/ч. Также исследовался фекальный кальпротектин (ФК), как неинвазивный маркер нейтрофильного интестинального (кишечного) воспаления, $Me (Q25-75) = 2140 (298,25; 2754)$ мкг/г. Таким образом, вышеперечисленные параметры совокупно отображают выраженную активность воспаления кишечника, что обусловлено ЦМВ - колитом.

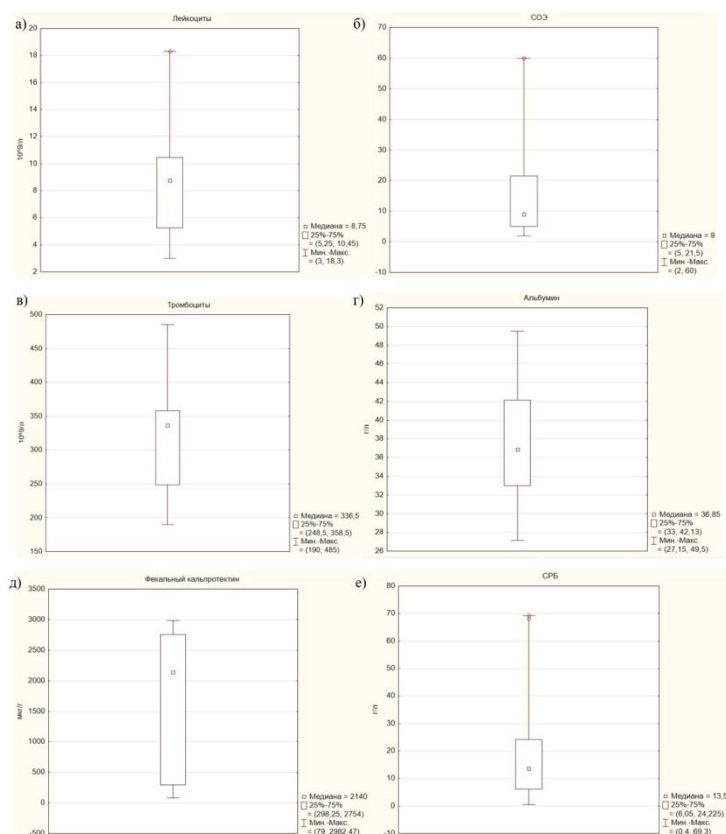


Диаграмма 4. Вариация лабораторных данных у пациентов с ВЗК и ЦМВ – колитом.

Среди всех пациентов с положительным результатом на ЦМВИ был 1 человек (4,2 %) получающий иммуносупрессивную терапию (ИСТ), 3 пациента (12,5%) на генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), 1 человек (4,2 %) на комбинированной терапии ИСТ и ГИБТ,

остальные 19 (79,1%) получали монотерапию 5-АСК (Месалазин). У ЦМВ - позитивных пациентов, которые получали иммуносупрессивную терапию и генно-инженерную биологическую терапию, имело место тотальное поражение толстой кишки. У 3-х пациентов (12,5%) с болезнью Крона встречались перианальные поражения в виде анальной трещины, внутренних и наружных свищей.

Дисбактериоз отмечался у 16 пациентов (66,7%), мальабсорбция развилась у 2 - х пациентов (8,4%), характеризовалась дефицитом витамина D и анемией.

Обсуждение

Результатом нашего исследования является распространенность ЦМВ-колита среди пациентов с ВЗК и составляет 13,6 %. Полученный показатель распространенности не противоречит ранее опубликованным данным от 3,9% до 34,5% [6,7].

Среди выявленных случаев инфицирование ЦМВИ превосходило по численности у пациентов с ЯК и составило 18 случаев (75%), что подтверждает превалирование описанных случаев ЦМВ - колита при ЯК в других научных публикациях – 3,1%[7], в то время как ЦМВ у пациентов с болезнью Крона 0,8% [7]. В клинической картине значительно преобладала диарея с кровью, эндоскопически имело место тотальное поражение толстого кишечника, как у пациентов с язвенным колитом[3], так и с болезнью Крона. Присоединение цитомегаловирусной инфекции сопровождалось повышением уровня маркеров системного воспалительного ответа, в частности лейкоцитозом, ускорением СОЭ и повышением СРБ, что свидетельствовало об усилении воспалительного ответа, и не противоречит информации в ранее опубликованных источниках[5]. В 100% случаев у пациентов с известным уровнем фекального кальпротектина, имело место его значительное повышение. Согласно научным исследованиям[1.2.3.4], у пациентов язвенным колитом ЦМВ - инфекция встречается чаще, а также неэффективность стандартной терапии требует уточнения в плане присоединения данной инфекции, что подтверждается полученными данными из нашего исследования.

Учитывая небольшое количество обследованных пациентов, данное исследование не ставило целью описать влияние ЦМВИ на течение ВЗК, но с учетом подтвержденной выраженной клинико – эндоскопической активности требуется продолжить изучение влияния ЦМВИ на ВЗК.

Заключение

Тотальное поражение толстого кишечника, значительное повышение показателя кишечного воспаления (фекальный кальпротектин), а также маркеров системного воспалительного ответа с неэффективностью стандартной базисной терапии, должна настораживать в плане присоединения ЦМВ-инфекции, а также других оппортунистических инфекций. Проведение исследования биоптата слизистой прямой кишки методом ПЦР на ЦМВИ необходимо включать в основной перечень обследований при ВЗК всем пациентам, имеющим отсутствие ответа на проводимую терапию, а также при дебюте или любом рецидиве заболевания. Наличие ЦМВИ является фактором резистентности к проводимому лечению ВЗК и требует добавление специфической противовирусной терапии.

1. Барышников Е. Н., Дроздов В. Н., Шулятьев И. С., Парфенов А. И., Лазебник Л. Б. Цитомегаловирусная инфекция у больных язвенным колитом // ЭиКГ. 2010. №10.
2. Халиф И.Л., Александров Т.Л., Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция при воспалительных заболеваниях кишечника. Колопроктология. 2019;18(1(67)):119-126.
3. Александров Т.Л., Нанаева Б.А., Баранова Т.А., Тишаева И.А., Подольская Д. В., Педа Е. С., Князев О.В., Шапина М.В. Влияние цитомегаловирусной инфекции на течение язвенного колита средней и тяжелой степени. Колопроктология. 2021; т. 20, № 3, с. 28–34.
4. Александров Т.Л., Шапина М.В., Кистенева Л.Б., Сухина М.А., Кузнецов А.Н. Цитомегаловирусная инфекция у пациентов со среднетяжелой и тяжелой атаками язвенного колита. Колопроктология. 2020;19(3):26-36.
5. Zazos P., Kouklakis G., Saibil F.: Inflammatory bowel disease and thromboembolism. World J. Gastroenterol., 2014; 20 (38): 13863-13878.

6. Wang W, Chen X, Pan J, Zhang X, Zhang L. Epstein-Barr Virus and Human Cytomegalovirus Infection in Intestinal Mucosa of Chinese Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Front Microbiol.* 2022 May 31;13:915453.
7. Hong Yang, MD, Jiaming Qian, MD, Current Status of Cytomegalovirus Colitis Among Patients With Inflammatory Bowel Disease in China: A Questionnaire-Based Multicenter Study, *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 28, Issue Supplement_2, June 2022, Pages S45–S51.

**Егизгельдинова Ж.Е.¹, Тасбулатова А.Б.¹, Сейсенбекова А.К.¹, Ларюшина Е.М.¹,
Лозинская И.А.², Кабдулина Н.В.²**

**Клинико-лабораторные и иммунологические особенности течения первичного
билиарного холангита.**

¹НАО «Медицинский университет Караганды»

²КГП «Областная клиническая больница»

(Казахстан, Караганда)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-415

Аннотация

Первичный билиарный холангит относится к аутоиммунным холестатическим заболеваниям печени, который характеризуется преимущественным поражением мелких и средних желчных протоков. Впервые был описан в 1949 году и получил название «первичный билиарный цирроз», в связи с поздней диагностикой заболевания на цирротической стадии поражения печени [1]. Однако спустя десятилетия, с 2015 года Европейская ассоциация исследования печени (EASL) и Американская ассоциация исследования печени (AASLD) предложили изменить название на «первичный билиарный холангит». Это изменение было основано на выявлении серологических маркеров, которые помогли диагностировать заболевание на ранних этапах и открытии препаратов урсодезоксихолевой кислоты в качестве ингибитора прогрессирования поражения желчевыводящих протоков до цирротической стадии [2].

Общая распространенность первичного билиарного холангита в мире значительно ниже по сравнению с другими заболеваниями печени и составляет 1,9-40,2 на 100 000 населения, с преимущественным преобладанием у женщин, в возрасте от 40 до 65 лет. Однако в последнее время существуют данные о тенденции к повышению заболеваемости среди мужчин [3,4].

На сегодняшний день достигнуты большие успехи в сфере диагностики и лечения данного заболевания, но все же остается большое количество нерешенных вопросов.

Цель данной работы. Изучение клинических, лабораторных и серологических особенностей течения первичного билиарного холангита.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй болезни 75 пациентов с первичным билиарным холангитом, которые получали в период с 2021 по 2023 года стационарную и амбулаторную помощь на базе гастроэнтерологического отделения КГП «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области и клиники медицинского университета НАО «Медицинский университет Караганды». Проводилась оценка клинических проявлений, изменений гемограммы и функциональных тестов печени, серологических маркеров заболевания, включающие АМА М2, sp100, gp210, данных инструментальных методов обследования, таких как непрямая эластометрия печени, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография органов брюшной полости, а также морфологических признаков первичного билиарного холангита.

Результаты и выводы:

В большинстве случаев (74,7%) встречалась АМА М2 – позитивный первичный билиарный холангит, АМА М2 - негативные формы составили 23,5% случаев, что диктует проведения дополнительного обследования пациентов с определением специфичных аутомаркеров, таких как anti-sp100, anti-gp210, а также проведения биопсии печени с последующим гистологическим исследованием.

В клинической картине преобладали симптомы холестатического синдрома, такие как кожный зуд, гиперпигментация кожного покрова и желтуха. У 2/3 части пациентов имела место продвинутая стадия заболевания – цирроз печени, с характерными проявлениями синдрома портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности. Также у большинства пациентов встречались астения и синдром правого подреберья. В лабораторных исследованиях преимущественно отмечалось повышение показателей внутрипеченочного холестаза. Цитолиз выявлен у 3/4 части пациентов и соответствовал минимальной степени биохимической активности. У пациентов с циррозом печени имело место снижение синтетической функции печени, а также спленомегалия с гиперспленизмом.

Первичный билиарный холангит является прогрессирующей патологией печени, которая требует от врача клинического мышления, проведения правильного дифференциально-диагностического поиска для верификации диагноза, с применением комплекса доступных на сегодняшний день лабораторных, иммунологических тестов, инструментальных и морфологических исследований, а также оценки эффективности проводимой терапии с целью пересмотра терапевтической концепции.

Ключевые слова: первичный билиарный холангит, аутоиммунные заболевания печени, цирроз печени, аутоиммунные маркеры, синдром холестаза.

Abstract

Primary biliary cholangitis refers to autoimmune cholestatic liver diseases characterized by a predominant lesion of the small and medium bile ducts, which was first described in 1949 and was called "primary biliary cirrhosis" due to the late diagnosis of the disease at the cirrhotic stage of liver damage [1]. But decades later, in 2015, the European Association for the Study of the Liver (EASL) and the American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD) proposed changing the name to "primary biliary cholangitis." This change was based on the identification of serological markers that helped to diagnose the disease at an early stage and on the discovery of ursodeoxycholic acid preparations as an inhibitor of the progression of bile duct damage to the cirrhotic stage [2].

The overall prevalence of primary biliary cholangitis in the world is significantly lower compared to other liver diseases and amounts 1.9-40.2 per 100,000 population, with a predominance in women aged 30 to 65 years. However, recently there is evidence of a trend towards an increase in the morbidity among men [3,4].

To date, great success has been achieved in the field of diagnosis and treatment of this disease, but still there are a large number of unresolved issues.

The purpose of this work. The study of clinical, laboratory and serological features of the course of primary biliary cholangitis.

Materials and methods. A retrospective analysis of the case histories of 75 patients with primary biliary cholangitis who received inpatient and outpatient care on the basis of the gastroenterological department of the Regional Clinical Hospital of the Karaganda Region Health Department and the Clinic of the Medical University of NSC Karaganda Medical University from 2021 to 2023. An evaluation of clinical manifestations, changes in the hemogram and functional tests of the liver, serological markers of the disease, including AMA M2, sp100, gp210, data from instrumental examination methods, such as indirect liver elastometry, ultrasound examination of the abdominal organs, computed tomography of the abdominal organs, as well as morphological signs of primary biliary cholangitis.

Results and conclusions:

In most cases (74.7%) there was AMA M2 - positive primary biliary cholangitis, AMA M2 - negative forms accounted for 23.5% of cases, which dictates an additional examination of patients with the determination of specific automarkers, such as anti-sp100, anti-gp210, as well as a liver biopsy with subsequent histological examination.

The clinical picture was dominated by symptoms of cholestatic syndrome, such as itching, hyperpigmentation of the skin and jaundice. 2/3 of the patients had an advanced stage of the disease

- cirrhosis of the liver with characteristic manifestations of portal hypertension syndrome and hepatocellular insufficiency. Also, most patients had asthenia and right hypochondrium syndrome. In laboratory studies, an increase in intrahepatic cholestasis was predominantly noted. Cytolysis took place in 3/4 of the patients and corresponded to the minimum degree of biochemical activity. There was a decrease in the synthetic function of the liver, as well as splenomegaly with hypersplenism among patients with cirrhosis of the liver

Primary biliary cholangitis is a progressive pathology of the liver, which requires a doctor to think clinically, conduct a proper differential diagnostic search for the diagnosis of the disease, using a complex of laboratory, immunological tests, instrumental and morphological studies available today, as well as evaluating the effectiveness of therapy with the purpose of revising the therapeutic concept.

Keywords: primary biliary cholangitis, autoimmune liver disease, liver cirrhosis, autoimmune markers, cholestasis syndrome.

Введение

Первичный билиарный холангит (ПБХ) — это хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся прогрессирующим негнойным деструктивным воспалением с разрушением внутрипеченочных желчных протоков, что приводит к холестазу и при отсутствии лечения к циррозу печени [5]. ПБХ встречается преимущественно среди лиц женского пола старше 40 лет. Распространенность среди мужчин значительно ниже, но в последнее время имеется тенденция к росту выявляемости среди лиц мужского пола, вероятно в связи с увеличением обращаемости и усовершенствованием методов диагностики. Согласно научным исследованиям, соотношение женщин и мужчин составляет 5:1. В отличие от других аутоиммунных заболеваний печени, ПБХ почти не встречается среди детей [6].

Причина и патогенез развития ПБХ достаточно не изучен. Однако существуют теории, о влиянии факторов окружающей среды, которые при наличии иммунологических и генетических факторов риска, включают каскад иммунологических реакций, приводящих к хроническому иммуноопосредованному повреждению эпителия желчных протоков с последующим холестазом, синдромом исчезающих желчных протоков и прогрессирующим билиарным фиброзом [1,5,6]. Это связано с тем, что печень является органом, который контролирует иммунную толерантность и, при нарушении иммунологического ответа организма, может служить органом-мишенью для аутоиммунных заболеваний, в том числе и ПБХ. Первичный билиарный холангит является заболеванием, причиной которого является нарушение иммунного регулирования, основанного на потере толерантности к митохондриальным антигенам [3].

В клинической картине заболевания преобладают проявления синдрома холестаза, в виде гиперпигментации кожного покрова, выраженного кожного зуда вплоть до эксфолиации, развития желтухи, нарушения липидного обмена с появлением ксантелазм и ксантом, признаки астении, а также абдоминально-болевого синдрома. На более поздних стадиях развиваются клинические признаки портальной гипертензии, ее осложнений и печеночно-клеточной недостаточности. Диагностика заболевания основывается на наличии лабораторных критериев, включающих значительное повышение показателей внутрипеченочного холестаза, таких как гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) более 5 верхней границы нормы (ВГН), щелочной фосфатазы (ЩФ) более 1,5 ВГН и повышения билирубина, преимущественно за счет прямой фракции, в сочетании с обнаружением в сыворотке крови антимиохондриальных (АМА М2) или специфических антинуклеарных антител (ANA), или anti-sp100, anti-gp210 при АМА-негативной форме ПБХ. Дополнительными критериями верификации являются повышение уровня иммуноглобулина М (IgM) и гистологически выявленное хроническое негнойное гранулематозное лимфоцитарное воспаление мелких и средних желчных протоков (таблица 1) [5].

Таблица 1

Критерии диагностики первичного билиарного холангита.

Критерии	Первичный билиарный холангит
Основные	<p>Один из следующих:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повышение активности ЩФ в сочетании с наличием АМА (АМА М2) в титре > 1:40 • АМА негативный ПБХ: повышение активности ЩФ и/или ГГТП, в сочетании со специфической иммунофлюоресценцией ANA или наличием anti-sp100, anti-gp210. • При отсутствии ПБХ-специфических антител, гистологические признаки хронического негнойного деструктивного холангита
Дополнительные	<ul style="list-style-type: none"> • Характерные гистологические данные. • Повышение уровня IgM

Цель данной работы – изучить клинические, лабораторные и иммунологические особенностей течения первичного билиарного холангита для улучшения диагностики данного заболевания.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ 75 историй болезни пациентов с первичным билиарным холангитом, которые наблюдались в период с 2021 по 2023 года на базе гастроэнтерологического отделения КГП «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области и клиники медицинского университета НАО «Медицинский университет Караганды». При анализе возможных факторов развития ПБХ были включены следующие критерии: пол, возраст, национальность, вид труда, место проживания, наследственность, отягощенный анамнез хронических заболеваний, наличие вредных привычек, а также ассоциированных аутоиммунных заболеваний. Клиническая симптоматика оценивалась по анамнестическим данным и результатам объективного осмотра.

Выраженность холестаза оценивалась по показателям внутрипеченочного холестаза (ГГТП, ЩФ, билирубина и его фракций), биохимическая активность – по уровню aminotransferases (АЛТ, АСТ). Липидный обмен оценивался по показателям липидограммы (общего холестерина и триглицеридов). О наличии печеночно-клеточной недостаточности судили по уровню альбумина, тромбоцитов, показателей коагулограммы (международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени (ПВ) и фибриногена).

Подтверждение аутоиммунной этиологии заболевания основывалось на выявлении аутоантител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, таких как антимиохондриальных (АМА М2) или специфических антинуклеарных антител (ANA), anti-sp100, anti-gp210 при АМА-негативной форме ПБХ, а также IgM.

По данным методов визуальной диагностики, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, оценивали эхоструктуру печени, ее размеры, диаметр сосудов печени и селезенки, площадь селезенки, а также наличие свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу. Методом непрямой эластометрии печени определяли степень фиброза у пациентов без цирроза.

При наличии характерной клинической и лабораторной картины первичного билиарного холангита и серонегативном результате по данным ИФА, а также отсутствии эффекта на фоне адекватной базисной терапии, оценивалась морфологическая картина биоптата печени.

Результаты и обсуждение

Среди 75 пациентов первичный билиарный холангит был диагностирован у 68 женщин (91%) и 7 мужчин (9%), соотношение составило 10:1, что подтверждает данные о наибольшей распространенности заболевания среди лиц женского пола (рис.1).

Согласно классификации возрастных категорий ВОЗ, преобладали пациенты среднего возраста (от 45 до 59 лет) – 54,7%, лица пожилого возраста (от 60 до 74 лет) – 33,3%, молодого возраста (от 18 до 44 лет) – 12% (рис. 2).



Рисунок 1. Гендерная характеристика пациентов с ПБХ

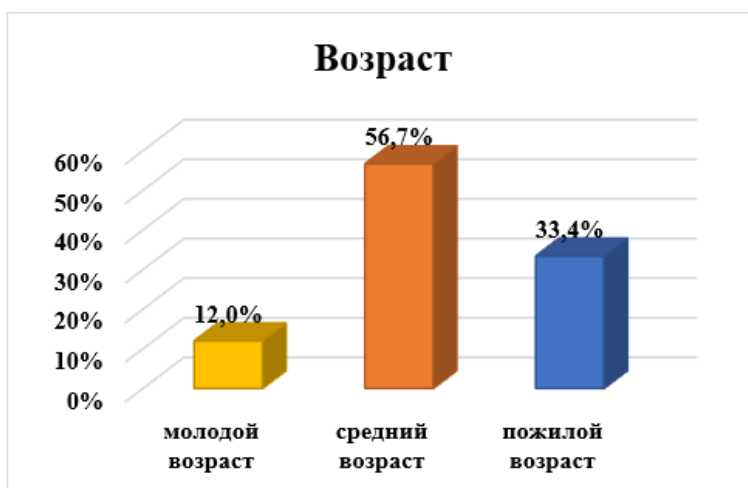


Рисунок 2. Возрастная характеристика пациентов с ПБХ по ВОЗ.

При оценке национальной принадлежности, распространенность среди казахов составила – 72%, русские – 22,7%, украинцы – 1,3%, белорусы – 1,3%, узбеки – 1,3%.

Большая часть пациентов занималась умственным трудом – 72%, физический труд был у 28%.

В городской местности проживала преобладающая часть пациентов – 93,3%, оставшаяся часть 7,7% проживали в сельской местности. Результаты такой статистики могут быть связаны с влиянием негативных факторов окружающей среды у жителей города, а также меньшей обращаемости пациентов сельской местности.

Учитывая, что первичный билиарный холангит может быть ассоциирован с другими аутоиммунными патологиями, оценивалась их встречаемость у пациентов. У 25 пациентов (33,3%) ПБХ сочетался с другими аутоиммунными заболеваниями: аутоиммунным гепатитом у 12 пациентов (48%), аутоиммунным тиреоидитом у 9 пациентов (36%), болезнью Крона у 2 пациентов (8%), ревматоидным артритом у 1 пациента (4%), а также COVID-ассоциированным поражением печени у 1 пациента (4%) (рис.3).

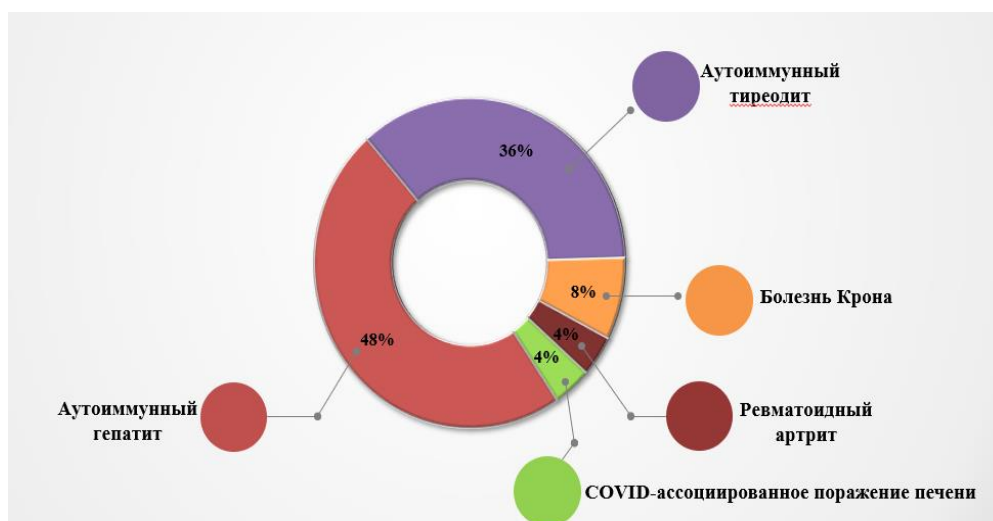


Рисунок 3. Сочетание ПБХ с другими аутоиммунными заболеваниями

Среди других сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась патология органов пищеварения, такие как хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастрит - у 84% пациентов. С артериальной гипертензией на диспансерном учете состояло 32 пациента (42,7%). Сахарным диабетом страдало 6 пациентов (8%).

У женщин оценивалось нарушение репродуктивной функции в виде аменореи, которая имела место у 4 пациенток фертильного возраста.

В дебюте заболевания у большинства пациентов имел место кожный зуд – 50 пациентов (66,7%). Меньшее количество пациентов отмечали начало заболевания с астенического синдрома – 12 человек (16%). У одного пациента (1,3%) в начале заболевания отмечалась гиперпигментация без кожного зуда. У 12 пациентов (16%) течение заболевания было бессимптомное, при наличии признаков лабораторного внутрипеченочного холестаза.

В клинической картине пациентов преобладали специфические симптомы холестаза: кожный зуд у 64 пациентов (85,3%), гиперпигментация – 47 пациентов (62,7%), желтуха – 42 пациента (56%). У значительной части пациентов имели место синдром правого подреберья – 68 пациентов (90,7%) и выраженная общая слабость у 70 пациентов (91,4%) (таблица 2).

Таблица 2

Клинические проявления первичного билиарного холангита.

Синдром	Симптом	Частота выявления, %
Холестатический синдром	Кожный зуд	85,3
	Гиперпигментация	62,7
	Желтуха	56
	Ксантомы\ксантелазмы	4
Абдоминально-болевого синдром	Боль и дискомфорт в правом подреберье	90,7
Астенический синдром	Общая слабость	91,4
Другие симптомы	Остеопороз	18,7

При оценке лабораторных анализов у 89% пациентов отмечалось преобладание проявлений холестаза с повышением ГГТП в среднем до 8 ВГН, ЩФ в среднем до 4 ВНГ, гипербилирубинемия в среднем до 3 ВГН, с преимущественным повышением прямой фракции. Цитолиз встречался у 73% пациентов и характеризовался повышением трансаминаз в среднем АЛТ до 2,5 ВГН, АСТ до 3 ВГН, что соответствует минимальной степени биохимической активности. Цитолиз выраженной степени биохимической активности имел

место у 4 пациентов с ассоциированным аутоиммунным гепатитом и составил повышение АЛТ до 40 ВГН, АСТ 32 ВГН. Гиперлипидемия с повышением общего холестерина в среднем до 6,5 ммоль/л встречалась у 62% пациентов, однако у 9% пациентов имело место снижение общего холестерина в рамках гепатоцеллюлярной недостаточности при циррозе печени.

В гемограмме у 34 пациентов (45%) имела место анемия, из них тяжелая - у 3 человек (9%), средней степени тяжести - у 6 человек (18%), легкая - у 26 пациентов (76%). В 100 % случаев анемия встречалась у пациентов с циррозом печени. Тромбоцитопения отмечалась у 30 человек (40%), вариабельность которой составляла от 49×10^9 /л до 176×10^9 /л. В большинстве случаев снижение тромбоцитов имело место у пациентов с циррозом печени в рамках гепатоцеллюлярной недостаточности и спленомегалии, однако у 4 пациентов тромбоцитопения встречалась без цирроза. У 22 пациентов наблюдалась лейкопения как проявление цитопении в рамках спленомегалии с гиперспленизмом. Ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), как один из маркеров мезенхимально-воспалительного синдрома, обнаружено у 41,3% пациентов и максимально повышалась до 80 мм/час.

При оценке синтетической функции печени в биохимическом анализе крови оценивался уровень альбумина, который был снижен в 47% случаев, то есть у 35 пациентов и в среднем составлял 28 г/л. Из них у 5 человек цирроз печени не был верифицирован. В коагулограмме у 24% пациентов обнаружено нарушение гемостатической функции печени, с повышением МНО максимально до 3,3, увеличение ПВ до 33,7 секунд, а также у 5% пациентов имело место снижение фибриногена максимально до 1,48 г/л.

Из 75 проанализированных историй болезни пациентов, в 74,7% случаях ПБХ был верифицирован выявлением положительного маркера АМА М2. В остальных 25,3% случаях имел место АМА М2 негативный первичный билиарный холангит, для установки которого понадобился расширенный диагностический поиск с определением других специфических аутомаркеров и проведением гистологического исследования. У 6 пациентов (8%) был обнаружен положительный anti-sp100, а маркер anti-gp210 был выявлен у 9 пациентов (12%). В 5% случаев ПБХ был верифицирован путем проведения гистологического исследования биоптата печени, где был выявлен характерный паттерн с хроническим негнойным деструктивным холангитом, пролиферацией холангиол, перидуктальным фиброзом, очагами внутриклеточного и внеклеточного холестаза.

Среди клинических стадий первичного билиарного холангита симптоматическая желтушная стадия встречалась у 38 пациентов (50,7%), симптоматическая безжелтушная стадия - у 36 пациентов (48%), бессимптомная - у 1 пациента (1,3%) (рис.4).

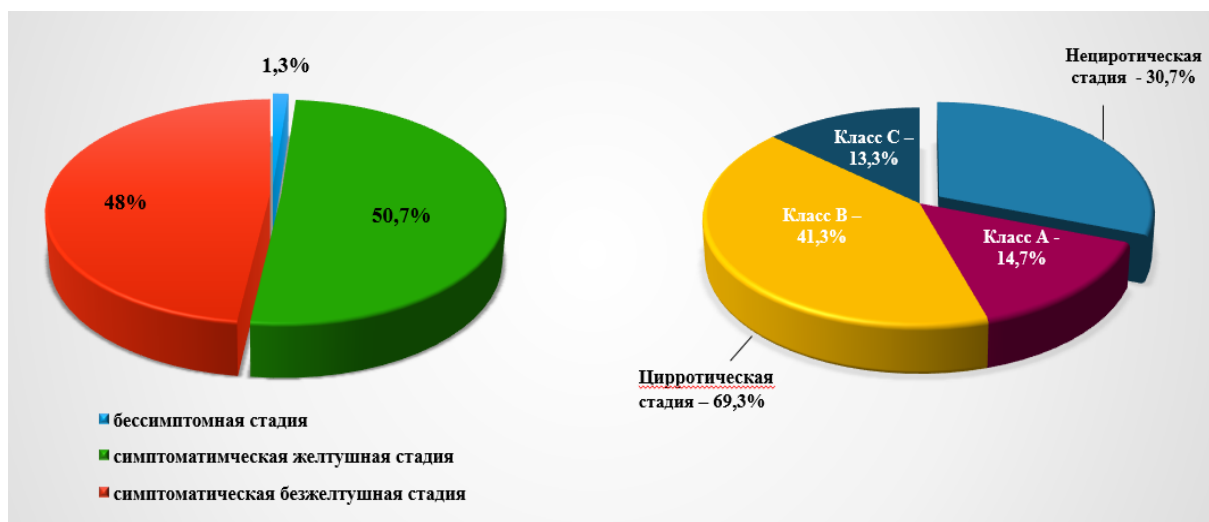


Рисунок 4. Клинические стадии первичного билиарного холангита

Первичный билиарный холангит в большинстве случаев не имеет яркой клинической картины, что приводит к поздней верификации диагноза. В нашем исследовании при анализе времени от дебюта заболевания до установки диагноза, данный показатель варьировал от 1 до 145 месяцев. В результате чего, у преобладающей части пациентов диагноз был установлен уже на цирротической стадии, которая имела место у 52 больных (69,3%). У 23 пациентов (30,7%) наблюдалась нецирротическая стадия ПБХ и характеризовалась более благоприятным прогнозом. У пациентов с цирротической стадией заболевания, класс тяжести цирроза печени по Child-Turcotte-Pugh в среднем составил 7-8 баллов, что соответствует классу В. При этом класс А выявлен у 11 пациентов (21,2%), класс В – у 31 пациента (59,6%), класс С имел место у 10 пациентов (19,2%) (рис.4). В качестве оценки выживаемости у пациентов с циррозом печени использовался прогностический индекс MELD – Model for End-Stage Liver Disease, составивший в среднем 13,2 балла, что свидетельствует о 6% 3х месячной летальности и необходимости рассмотрения вопроса о трансплантации печени. Среди проявлений цирроза печени, портальная гипертензия наблюдалась у 52 пациентов, то есть в 100% случаев у пациентов на цирротической стадии ПБХ и характеризовалась следующими осложнениями: пищеводная флебэктазия - у 34 пациентов (65%), асцит различной степени - у 15 пациентов (28,8%), периферические отеки – у 16 пациентов (30,7%), спленомегалия – у 45 пациентов (86,5%), из них с гиперспленизмом – у 28 пациентов (62,2%), печеночная энцефалопатия различной стадии – у 50 пациентов (96%). Печеночно-клеточная недостаточность выявлена в 78% случаев у пациентов с циррозом печени и клинически проявлялась развитием геморрагического синдрома в виде носовых и десневых кровотечений, подкожных геморрагий и экхимозов; гипопроотеинемических отеков, а также появлением малых печеночных знаков, таких как телеангиоэктазии и пальмарная эритема.

По результатам непрямой эластометрии печени медиана печени в среднем составила 22,0 кПА, что соответствует степени фиброза F4 по METAVIR. При этом F1 (медиана 5,5 - 6,9 кПА) определена у двух пациентов (6,7%), F2 (от 8,2 до 13,1 кПА) - у 7 пациентов (23,3%), F3 (от 15,1 до 16,0 кПА) – у 8 пациентов (26,7%), F4 (от 17,1 до 72,3 кПА) – у 8 пациентов (26,7%).

Гистологическое исследование биоптата печени было проведено у 9 пациентов (12%). Критериями к проведению морфологического исследования служили отрицательные результаты аутоиммунных маркеров при наличии характерной клинической и лабораторной картины, неэффективность проводимой базисной терапии УДХК, а также прогрессирование фиброза. При этом у 4 пациентов по результатам морфологического исследования был выявлен overlap-синдром с аутоиммунным гепатитом, у одного пациента сопутствующий хронический вирусный гепатит С, у оставшихся 4 пациентов гистологический паттерн соответствовал первичному билиарному холангиту.

Все пациенты получали базисную терапию урсодезоксихолевой кислотой в дозе 13-15 мг\кг\сутки. С учетом дефицита жирорастворимых витаминов назначались ретинол, токоферол и холикальциферол. У пациентов с декомпенсацией цирроза печени дополнительно назначалась диуретическая, гипоаммониемическая терапия, а также неселективные β -адреноблокаторы. Иммуносупрессивную терапию получали пациенты с ассоциированным аутоиммунным гепатитом, ревматоидным артритом, болезнью Крона. Пациенты с аутоиммунным тиреодитом получали гормональную заместительную терапию.

В данном исследовании использовалась международная шкала GLOBE, где оценивалась выживаемость пациентов без трансплантации печени в течении трех, пяти, десяти и пятнадцати лет. Нами получено, что трехлетняя выживаемость в среднем составила – 76,83%, пятилетняя – 69,10%, десятилетняя – 51,3%, пятнадцатилетняя – 38,7%. На значительное снижение выживаемости пациентов влияли выраженный клинико-лабораторный холестаз, с неэффективностью проводимой терапии, наличие ассоциированной аутоиммунной патологии, декомпенсация цирроза печени с печеночно-клеточной недостаточностью, а также поздняя верификация заболевания.

Выводы

Исходя из полученных данных, сделаны следующие выводы:

- Первичный билиарный холангит - это хроническое аутоиммунное холестатическое заболевание, преимущественно поражающее женщин среднего возраста азиатской расы и склонное к прогрессирующему течению вплоть до развития цирроза печени.
- Ретроспективный анализ показал, что распространенность ПБХ значительно превышала у пациентов среднего возраста. Однако у лиц пожилого и молодого возраста заболевание также диагностировалось, что требует настороженности у лиц данных возрастных групп.
- Заболевание чаще диагностируется у жителей городской местности, что вероятно связано с влиянием негативных факторов окружающей среды у жителей города, а также меньшей обращаемости пациентов сельской местности.
- В большинстве случаев встречается АМА М2 – позитивный первичный билиарный холангит, но бывают АМА М2 - негативные формы, что диктует проведения дополнительного обследования пациентов с определением специфичных аутомаркеров, таких как anti-sp100, anti-gp210, а также проведения «золотого стандарта» диагностики – биопсии печени с последующим гистологическим исследованием.
- В клинической картине преобладали симптомы холестатического синдрома, такие как кожный зуд, гиперпигментация кожного покрова и желтуха. Также у большинства пациентов встречались астения и синдром правого подреберья. У 2/3 части пациентов имела место продвинутая стадия заболевания – цирроз печени, с характерными проявлениями синдрома портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности.
- В лабораторных исследованиях преимущественно отмечалось повышение показателей внутрипеченочного холестаза – гамма-глутамилтрансферазы до 8 ВГН, щелочной фосфатазы до 4 ВГН, гипербилирубинемия за счет прямой фракции. Цитолиз имел место у 3/4 части пациентов и соответствовал минимальной степени биохимической активности. Гиперлипидемия определялась в рамках холестаза и составляла в среднем 6,5 ммоль\л, хорошо корригировалась базисной терапией УДХК. У пациентов с циррозом печени имело место снижение синтетической функции печени, что характеризовалось гипоальбуминемией, нарушением гемостатической функции со снижением фибриногена, повышением МНО и протромбинового времени, а также цитопенией, как в рамках гепатоцеллюлярной недостаточности, так и спленомегалии с гиперспленизмом.
- Первичный билиарный холангит является прогрессирующей патологией печени, которая требует от врача клинического мышления, проведения правильного дифференциально-диагностического поиска для верификации диагноза, с применением комплекса доступных на сегодняшний день лабораторных, иммунологических тестов, инструментальных и морфологических исследований, а также оценки эффективности проводимой терапии с целью пересмотра терапевтической концепции. Выживаемость значительно снижается у пациентов с неэффективностью базисной терапии,

а также при поздней диагностике заболевания на продвинутой стадии цирроза печени, и диктует своевременного определения показаний к трансплантации печени.

1. И.М. Ильинский, О.М. Цирульникова, Первичный билиарный холангит, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова». Москва. Российская Федерация. Вестник трансплантологии и искусственных органов, том XXIII № 1–2021, 162-170.
2. Beuers U, Gershwin ME, Gish RG et al. Changing nomenclature for PBC: From ‘cirrhosis’ to ‘cholangitis’. *Hepatology*. 2015, a; 62: 1620–1622.
3. Boonstra K, Kunst AE, Stadhouders PH, Tuynman HA et al. Rising incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis: a large population-based study. *Liver Int* 2014; 34:e31–e38.
4. Griffiths L, Dyson JK, Jones DE. The new epidemiology of primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2014; 34:318–328.
5. Диагностика и тактика ведения первичного билиарного холангита: клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) // *Journal of Hepatology*. М., 2017 vol. 67. С. 90-120.
6. Айсулу Е. Гайнутдин, Александр В. Нерсесов, Назугум А. Ашимова, Общая характеристика первичного билиарного холангита в мире. Обзор литературы, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Наука и Здравоохранение, 2021, 66-74, DOI 10.34689/SH.2021.23.4.007

Жумагулова Г.С.

Врожденные пороки сердца у новорожденных с внутриутробной инфекцией.

*Кыргызская Государственная Медицинская Академия им.И.К.Ахунбаева
(Кыргызстан, Бишкек)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-416

Аннотация

Среди болезней периода новорожденности, в том числе обусловленных внутриутробной инфекцией (ВУИ), определенную роль занимают врожденные пороки развития, в том числе и врожденные пороки сердца (ВПС). В спектре врожденных пороков сердца преобладали пороки бледного типа с артериовенозным шунтом. Тяжесть течения ВПС на фоне внутриутробных инфекций определялись клиническими проявлениями со стороны ЦНС и изменениями в органах дыхания. В спектре ВУИ преобладала вирусная инфекция. В подавляющем большинстве случаев беременные женщины переносили ВУИ бессимптомно или подвергались затяжному течению.

Ключевые слова: Новорожденный, ВПС, внутриутробная инфекция.

Abstract

Among the diseases of the neonatal period, including those caused by intrauterine infection (IUI), a certain role is played by congenital malformations, including congenital heart defects. The spectrum of congenital heart defects was dominated by pale-type defects with arteriovenous shunt. The severity of CHD against the background of intrauterine infections was determined by clinical manifestations of the central nervous system and changes in the respiratory organs. The spectrum of IUI was dominated by viral infection. In the vast majority of cases, pregnant women suffered IUI asymptotically or were subjected to a protracted course.

Keywords: Newborn, CHD, intrauterine infection.

Цель работы: Изучить особенности течения врожденных пороков сердца у новорожденных с внутриутробной инфекцией.

Задачи исследования.

1. Определить частоту и структуру врожденных пороков сердца у новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ).

2. Выявить клинические особенности ВПС у новорожденных на фоне ВУИ.

Актуальность.

Актуальность проблемы в неонатологии определяется перинатальной смертностью, где одной из главных причин является врожденный порок сердца (ВПС). Как известно, ВПС широко распространен, сложные формы сложно диагностировать, течение бывает сложным и зачастую приводит к инвалидизации детей. Доказано, что оппортунистические и вирусные инфекции матери, склонны к рецидивирующему и затяжному течению, один из значимых факторов риска ВПС у новорожденных [1]. По сведениям отдельных авторов, у 20-60% детей с ВПС выявляют внутриутробные инфекции (ВУИ) [2]. Инфекционные заболевания, которые вызывают возбудители, проникшие к плоду от инфицированной матери, до или во время родов, объединяет понятие «внутриутробные инфекции» [3]. Согласно данным мировой литературы, с помощью микробиологических, вирусологических и иммунологических исследований можно доказать наличие инфицирования не менее чем у 10% новорожденных [4]. Однако, особенности течения ВУИ у новорожденных – это слабая выраженность воспалительной реакции, а признаки инфекционного токсикоза трудно отличить от симптомов полиорганной недостаточности, связанной с неинфекционными причинами [5].

Важное значение имеет срок гестации и вид возбудителя, т.к. в зависимости от перечисленных причин тератогенный эффект может быть разным [6]. Примером нарушения антенатального формирования органов и систем может служить краснуха, с которой связывают врожденные пороки развития сердца, слуха и зрения. Выявлена прямая зависимость тяжести поражения сердца при ВПС от степени активности вирусных агентов и их численности [5,6]. Помимо тератогенного действия с формированием ВПС, ВУИ способны оказывать кардиотропное и иммуноопосредованное воздействие на миокард с развитием воспалительного процесса [1]. Это ухудшает прогноз течения заболевания и является фактором высокого риска исхода кардиохирургических вмешательств в неонатальном периоде.

Материалы и методы исследования.

С целью установления значения ВУИ в течении ВПС у детей раннего возраста взяты на основу результаты обследования 2719 новорожденных (проспективный анализ) в возрасте от 3 до 28 дней, госпитализированных в отделение патологии новорожденных Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМД) с 2011 по 2013 гг. Из 2719 детей 652 имели клинические признаки ВУИ, что составляет 24%, из этих детей 491 (75,3%) имели те или иные изменения со стороны органов кровообращения. Из указанного общего количества у 142-х детей был обнаружен ВПС, что составил -28,9%.

Диагностика ВУИ основывалась на совокупности данных анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных исследований. Верификацию диагноза проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения специфических антител-иммуноглобулинов класса М и G к вирусам, а также методом полимеразной цепной реакции, материалом для которой служили кровь, ликвор и моча.

Результаты и их обсуждения.

Возраст женщин в исследуемой группе составлял от 18 до 42 лет. Наибольший процент детей с ВПС выявлялся у женщин в возрасте от 18 до 29 лет. В нашем случае женщины в подавляющем большинстве случаев (880) переносили ВУИ бессимптомно, в 238 случаях (27%) матери детей получали стационарное лечение по поводу неблагополучного течения беременности, а следующие – в 172 случаях (19,5%) женщины страдали анемией различной степени выраженности. Самопроизвольные выкидыши, либо их угроза имели место в 238 случаях (27%), тяжелый гестоз- 44 (5,0%). Как один из признаков инфицированности женщин может сказать тот факт, что в 177 случаях предыдущие дети у этих матерей заканчивались мертворождаемостью детей, либо ранней их гибелью в период новорожденности. 102 женщин (11,6%) имели хронический пиелонефрит, кольпиты различной этиологии- 228 (25,9%). Во время родов у 137 (15,4%) женщин имели место мутные (грязные) околоплодные воды, преждевременная отслойка плаценты в предродовом

периоде в 30 случаях (4,4%) и незрелость плаценты зарегистрирована в 24 случаях, что составило 2,7%.

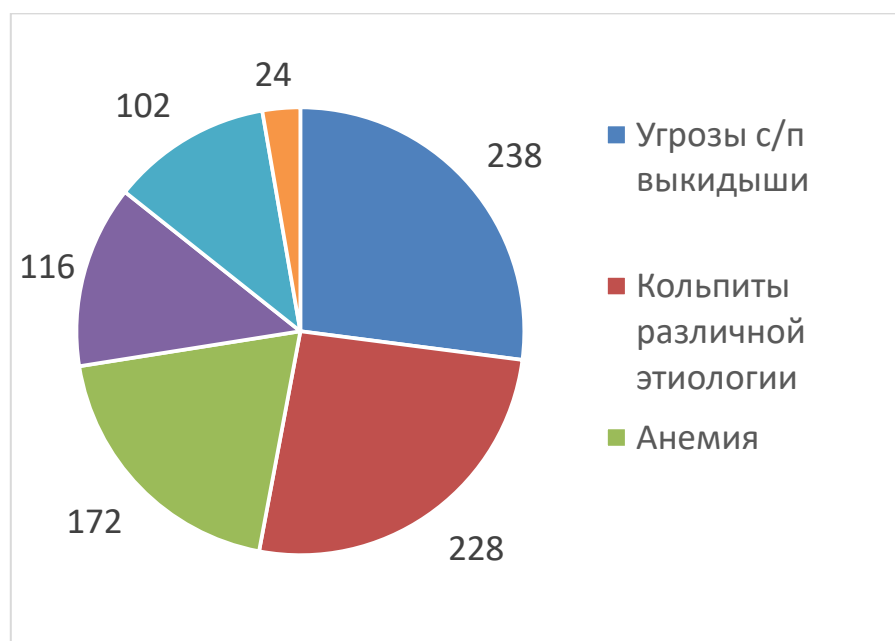


Рисунок 1. Признаки рисков у матерей во время беременности.

Согласно рисунку 1 можно увидеть, что в большинстве случаев материнские инфекции протекали бессимптомно и подвергались затяжному течению, а это один из факторов риска для плода. Женщины, родивших детей с ВПС, 74 (52,1%) имели отягощенный акушерский анамнез, из них у 52 (36,6%) в анамнезе медицинские аборт, у 14 (9,8%) - самопроизвольные выкидыши в раннем сроке, у 5 (3,5%) - мертворождения, у 2 (1,4%) - неразвивающаяся беременность, 1 (0,7%) - антенатальная гибель плода.

Оценка исходного состояния новорожденных включала общеклинических неонатальных параметров, а также состояния систем и органов. Диагностику ВПС осуществляли с применением эхокардиологических, рентгенографических и лабораторных исследований. В результате обследования были установлены 142 новорожденных с ВПС. Из них с признаками обогащения малого круга кровообращения (МКК) было 125 (88%): вторичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)-69 (68,6%), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)- 43 (30,3%), открытый боталлов проток (ОАП)- 9 (6,3%), единственный желудочек (ЕЖ)- 2 (1,4%), атриовентрикулярная коммуникация (АВК)-2 (1,4%). Из пороков с обеднением МКК нами были зарегистрированы тетрадо Фалло у 8 детей (5,6%), изолированный стеноз устья легочной артерии (ИСЛА) - 3 детей (2,1%), атрезия трикуспидального клапана (АТК)-1 (0,7%), и другие сложные пороки сердца как, аномалия Эбштейна (АЭ)-1 случай (0,7%), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) -1 (0,7%). Из пороков с обеднением большого круга кровообращения (БКК): стеноз устья и коарктация аорты- по 2 случая (1,4%).

Таблица 1

Врожденные пороки сердца у новорожденных, находившихся в отделении патологии новорожденных.

МКБ-10	Наименование	N=142	
	Обогащение МКК	абс	%
Q 21.1	ДМПП	69	48,6
Q 21.0	ДМЖП	43	30,3
Q 25.0	ОАП	9	6,3
Q 20.8	Еж	2	1,4
Q 21.2	АВК	2	1,4
	Обеднение МКК	абс	%

Q 21.3	ТФ	8	5,6
Q 22.1	ИСЛА	3	2,1
Q 22.8	АТК	1	0,7
	Сложные пороки сердца	абс	%
Q 22.5	АЭ	1	0,7
Q 20.3	ТМС	2	1,4
	Обеднение БКК	абс	%
Q 25.3	Стеноз устья аорты	1	0,7
Q 25.1	Коарктация аорты	1	0,7

Среди обнаруженных пороков развития преобладали ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом, что согласуется с общеизвестными данными [7]. Кроме этого, у 142 (28,9%) детей с ВПС, выявлены следующие ВУИ с частотой 72,5 % (103 больных): герпетическая инфекция II типа в сочетании с другими возбудителями- 51 случаях (49,5%), хламидийная инфекция- 47 (45,6%), ЦМВИ- 35 (34%) в сочетании с другими возбудителями и 18 (17,5%) случаях изолированно. Тяжесть течения ВПС на фоне ВУИ определялись клиническими проявлениями со стороны и других органов. Наиболее часто регистрировались гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени- 34 (23,9%), у 2 (1,4%) детей наблюдались тонико-клонические судороги, в 27 (19%) случаев - неонатальные пневмонии, были изменения со стороны печени и желчевыводящих путей- 14 (9,8%), сепсис новорожденного-4 (2,8%). Были выявлены симптомы, обусловленные тропностью действием вирусов (ЦМВ и ВПГ) на клетки нервной системы [7]: у 2 (1,4%) детей обнаружены церебральные кальцификаты в головном мозге, у 3 (2,1%) - вентрикуломегалия.

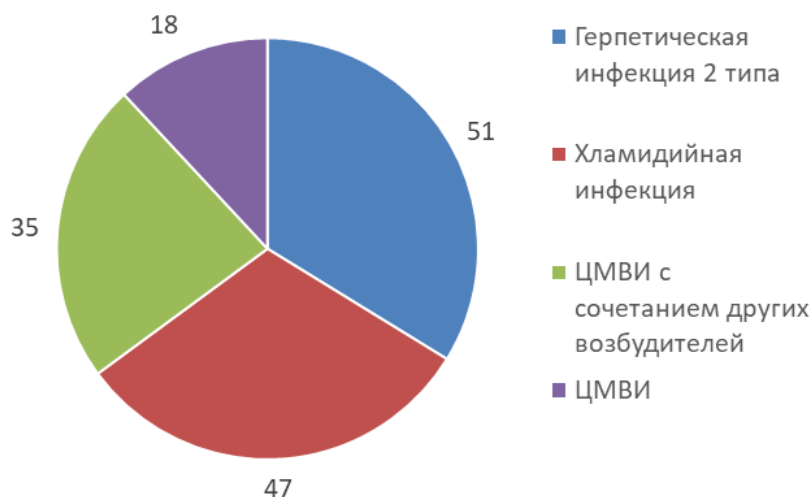


Рисунок 2. Спектр ВУИ у детей с ВПС.

Таким образом, ВУИ можно причислять к тератогенным факторам, которые в критические периоды развития плода может привести к различным видам пороков развития, в том числе и ВПС.

Выводы:

1. Наши исследования показали, что ВУИ у новорожденных с ВПС происходит на фоне реактивации латентной инфекции у матерей с хроническими воспалительными заболеваниями и отягощенным акушерским анамнезом.
2. Врожденные пороки сердца у детей с внутриутробной инфекцией характеризуются высокой частотой поражения ЦНС и органов дыхания.
3. В структуре ВПС преобладали пороки сердца с обогащением малого круга кровообращения.

4. У детей с ВПС в структуре ВУИ преобладали инфекции вирусной этиологии, а именно ВПГ 2 типа (51 случаев)

1. Мазанкова Л.М., Захарова И.Н. Инфекционные аспекты соматической патологии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии.2010; 55 (5) 8-12 с.
2. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Филаретова О.В. Нехирургические факторы риска неблагоприятного исхода кардиохирургических вмешательств в неонатальном периоде. Российский вестник перинатологии и педиатрии.2011, 56 (6) 21-29 с
3. А. Гриноу Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. М.Медицина 2000.-288 с.
4. Ким Е.И. Состояние здоровья детей раннего возраста из группы риска развития ВУИ. Хабаровск 2007.- 25-36с.
5. Литасова Е.Е., Яснова Л.Н., Цветковская Г.А. Роль инфекции в развитии сердечно-сосудистой патологии. Патология кровообращения и кардиохирургия 2000; (1-2), 76-84.
6. Ванько Л.В., Кудашов Н.И., Шейкар Ч. Иммуный статус новорожденных детей с генерализованной формой герпетической инфекции. Иммунология 1994; 50-52.
7. Косенкова Е.Г., Лысенко И.М. Критерии внутриутробного инфицирования новорожденного. Охрана материнства и детства 2014; 1 (23) 35-40

Кадохова М.Б.

Анализ диуретических лекарственных препаратов

*Северо-Осетинский государственный университет имени
Коста Левановича Хетагурова
(Россия, Владикавказ)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-417

Аннотация

Диуретики, иногда называемые водными таблетками, представляют собой отпускаемые по рецепту лекарства, которые выводят из организма избыток соли и воды за счет увеличения диуреза. Диуретики обычно используются для лечения высокого кровяного давления, застойной сердечной недостаточности, почечной недостаточности, цирроза печени и глаукомы. Прежде чем назначить диуретик, врачи спросят пациента об его истории болезни. Диуретики могут назначаться с осторожностью пациентам с такими заболеваниями, как волчанка, диабет, подагра, панкреатит или заболевания почек.

Ключевые слова: диуретики, таблетки, пациент, заболевания.

Abstract

Diuretics, sometimes called water pills, are prescription drugs that remove excess salt and water from the body by increasing urine output. Diuretics are commonly used to treat high blood pressure, congestive heart failure, kidney failure, cirrhosis, and glaucoma. Before prescribing a diuretic, doctors will ask the patient about their medical history. Diuretics may be given with caution to patients with conditions such as lupus, diabetes, gout, pancreatitis, or kidney disease.

Keywords: diuretics, pills, patient, diseases.

В настоящее время препараты, обладающие мочегонным действием, применяют довольно часто. Это объясняется большим числом заболеваний, при которых целесообразно назначение этих ЛС, а также безрецептурным отпуском в аптечных учреждениях. По статистике назначение диуретических препаратов при лечении различных заболеваний составляет около 40%.

Диуретики бывают трех видов:

- тиазид
- Петля
- Сохранение калия

Каждый тип диуретиков воздействует на разные части почек. Некоторые таблетки сочетают в себе более одного типа мочегонных средств или сочетают мочегонное средство с другим лекарством от артериального давления.

Какое мочегонное средство лучше для вас, зависит от вашего здоровья и состояния, которое лечат.

Примеры тиазидных диуретиков, принимаемых внутрь, включают:

- Хлоротиазид
- Хлорталидон
- Гидрохлоротиазид
- индапамид
- Метолазон

Примеры петлевых диуретиков включают:

- Буметанид (Бумекс)
- Этакриновая кислота (эдекрин)
- Фуросемид (Лазикс)
- Торсемиде (Соанц)

Примеры калийсберегающих диуретиков включают:

- Амилорид (Мидамор)
- Эплеренон (Инспра)
- Спиринолактон (Альдактон, Кароспир)
- Триамтерен (Дирениум)

Когда применяют диуретики:

Тиазидные диуретики рекомендуются в качестве одного из первых препаратов для лечения повышенного артериального давления.

Если диуретиков недостаточно для снижения артериального давления, врач может добавить в план лечения другие лекарства от артериального давления.

Диуретики также используются для профилактики, лечения или улучшения симптомов у людей, которые имеют:

- Сердечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Отек тканей (отек)
- Некоторые заболевания почек, такие как камни в почках.

Диуретики обычно используются для контроля отека в различных клинических областях. Диуретики ингибируют реабсорбцию натрия в специфических почечных канальцах, что приводит к увеличению экскреции натрия и воды с мочой. Петлевые диуретики являются наиболее сильнодействующими диуретиками. В большинстве исследований по лечению гипертонии, проведенных в Соединенных Штатах и сообщивших о положительных результатах, в качестве мочегонного средства использовался хлорталидон. Вместо этого большинство американских врачей использовали гидрохлоротиазид, но он не столь эффективен в снижении артериального давления и не настолько эффективно предотвращает сердечно-сосудистые заболевания, как хлорталидон. Большинство врачей отказались от хлорталидона в 1980-х годах, потому что дозы, которые тогда считались умеренными (50–200 мг/сут), по сегодняшним стандартам на самом деле являются высокими и вызывали гипокалиемию (калий <3,5 мэкв/л) у ряда пациентов. Данные более поздних клинических испытаний с использованием доз 12,5–25 мг/сутки показали, что гипокалиемия редко представляет собой проблему, особенно когда это лекарство используется с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина (БРА). В то время как все лекарства и, конечно, все диуретики могут иметь побочные эффекты и лекарственные взаимодействия, контроль артериального давления и профилактика сердечно-сосудистых событий, вероятно, были бы улучшены, если бы больше врачей знали о сильной доказательной базе хлорталидона. 5 мг-экв/л) у ряда пациентов. Данные более поздних клинических испытаний с использованием доз 12,5–25 мг/сутки показали, что гипокалиемия

редко представляет собой проблему, особенно когда это лекарство используется с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокатором рецепторов ангиотензина (БРА). [4,5].

Диуретик (хлорталидон 12,5-25 мг/день) использовался в качестве начальной терапии в рамках программы систолической гипертензии у пожилых людей (SHEP), 15 которая была первым исследованием, показавшим значительное снижение частоты инсульта у пожилых людей с изолированной систолической гипертензией; диуретик был третьим препаратом, использованным как в исследованиях систолической гипертензии в Европе, так и в исследованиях систолической гипертензии в Китае. Многие специалисты не будут ставить диагноз резистентной гипертензии, если пациенту не будут назначены соответствующие диуретики. Возможно, наиболее показательным показателем важности диуретиков как части схемы лечения было исследование защиты периндоприлом от повторного инсульта. Единственным диуретиком, подходящим для пациентов с верифицированной аллергией на «сульфаниламидные препараты», является этакриновая кислота, которая снова стала доступна в 2003 году после того, как не была доступна в течение нескольких лет. Он обычно используется в дозах от 25 до 50 мг два раза в день. Многие побочные эффекты диуретиков являются дозозависимыми (например, возможная гипотензия, уменьшение объема жидкости, полиурия, гипокалиемия, гипомагниемия и гипонатриемия). Гиперкальциемия может быть дозозависимой при применении тиазидоподобных диуретиков, но гипокальциемия чаще встречается при применении петлевых диуретиков. Эректильная дисфункция может быть более распространена при приеме диуретиков, чем при приеме других широко используемых антигипертензивных препаратов, но ингибиторы фосфодиэстеразы-5 обычно достаточно эффективны для облегчения этого возможного побочного эффекта. Метаболические эффекты диуретиков (в том числе повышенная инсулинорезистентность и другие компоненты метаболического синдрома) относительно широко признаны, но их долгосрочные последствия (если таковые имеются) все еще весьма противоречивы. Все диуретики могут взаимодействовать с дигоксинном, литием и нестероидными противовоспалительными препаратами. Алкоголь и депрессанты центральной нервной системы увеличивают риск ортостатической гипотензии при одновременном применении с диуретиками. Кортикостероиды, кортикотропин и амфотерицин. Положительным моментом является то, что диуретики повышают эффективность снижения артериального давления практически любого другого класса антигипертензивных препаратов. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут усиливать действие недеполяризующих миорелаксантов, противодействовать норадреналину и мешать анализу крови на парацистовидные железы. [2,3].

Подводя итоги можно сказать, что группа диуретиков является очень широко применяемой и востребованной среди населения. Обладает довольно положительным спросом по числу продаж в аптеке. Быстрый эффект обеспечивает функцию неотложной помощи при различных патологиях. Применять данную группу препаратов следует по назначению врача или же следуя аннотации препарата. Поэтому перед применением следует уделять должное внимание способам применения этих препаратов.

1. Н. А. Николаев., В. А. Остапенко., Ю. В. Редькин., С. С. Бунова., А. П. Ларионова. Диуретики в комбинированной терапии больных гипертонической болезнью/Н. А. Николаев., В. А. Остапенко., Ю. В. Редькин., С. С. Бунова., А. П. Ларионова// *Фундаментальные исследования*. – 2007. - №7. – стр. 56 – 57.
2. И. В. Фомин. Тиазидные диуретики: 50 лет истории или взгляд в будущее/ 2. И. В. Фомин// *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2010. – том. 9. - №4. – стр. 88 – 94.
3. Г. А. Барышникова., И. И. Степанова. Фуросемид и торасемид: сходство и различия/ 3. Г. А. Барышникова., И. И. Степанова// 2011. - №4. – стр. 26 – 39.
4. Г. А. Барышникова., Е. Е. Аверин. Применение диуретиков при артериальной гипертензии: Преимущества торасемида./ 4. Г. А. Барышникова., Е. Е. Аверин// 2013. – №33. – стр. 24 – 32.
5. Г. С. Иванчура., А. И. Понамарева., О. Г. Компаниец., А. А. Половной. Диуретики в фармакотерапии гипертонической болезни. Реальная клиническая практика./ 5. Г. С. Иванчура., А. И. Понамарева., О. Г. Компаниец., А. А. Половной.// 2013. - №3(27). – стр. 1 – 6.
6. А. П. Резанова. Маркетинговые исследования рынка диуретиков./ А. П. Резанова// *Бюллетень медицинских интернет – конференций*. – 2016. – том. – 7. - №6. – с. 1234.

Кадохова М.Б.**Метод гель-хроматографии и его применение в фармацевтическом анализе***Северо-Осетинский государственный университет имени
Коста Левановича Хетагурова
(Россия, Владикавказ)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-418

Аннотация

Метод разделения веществ и их анализ используется не только в области химии, с этим сталкиваются также многие другие специалисты. Данный метод разделения веществ основывается на распределении разделяемых компонентов смесей между двумя фазами, такими как подвижная и неподвижная. Проводится анализ смесей газов, паров, жидкостей в результате которого определяются физико-химические свойства отдельных веществ.

Ключевые слова: хроматография, метод, фаза, свойства, вещества.

Abstract

The method of separation of substances and their analysis is used not only in the field of chemistry, but many other specialists also face this. This method of separation of substances is based on the distribution of the separated components of mixtures between two phases, such as mobile and stationary. The analysis of mixtures of gases, vapors, liquids is carried out, as a result of which the physicochemical properties of individual substances are determined.

Keywords: chromatography, method, phase, properties, substances.

Гель-фильтрация является, так сказать «принятым» методом в большом количестве существующих в семействе колонной хроматографии.

В изучаемом нами методе используется большое количество хроматографических устройств, но фундаментальным отличием от всех других представителей является то, что молекулы, отделенные гель-фильтрацией, не сорбируются в гранулу и, как правило, физические и химические не контактируют с материалом.

Практически полностью этот процесс фракционирования основан исключительно на соотношении между молекулярным размером отфильтрованной смеси и порами в грануле.

Сами гранулы представлены в виде маленьких частиц, которые имеют сферическую форму, изготавливаются они из довольно пористого материала.

Для того, чтобы представить себе физическую модель хроматографической капсулы, необходимо вообразить длинную, тонкую, прочную нить, которая идёт во всех существующих направлениях и собирается в одном месте. Там, где они случайно встречаются или также пересекаются, имеется химическое соединение с помощью коротких перемычек.

Иными словами, это так сказать довольно жёсткий скелет, который внешне сферической формы, но при этом не имеющий окклюдирующих поверхностей.

Размер этих пор варьируется в определённом диапазоне вокруг среднего значения, в зависимости от плотности нитей в количества промежутков между нитями. Этот средний размер пор колеблется в значительных пределах от 5 до 300 миллимикрон в различных сортах гранул.

Что же касается среднего внешнего диаметра самих гранул, то он по-прежнему находится в диапазоне 10-300 микрон в разных сортах гранул. Доступность к существующим внутренним гранулам в полной доступности открыт снаружи.

Учитывая, что материал нитей является гидрофильным, а размер ячеек относительно мал (в пределах менее одного микрона), вода (также может использоваться водный раствор) не будет двигаться по колоннам через гранулы, даже если она свободно течет в пространствах между ними.

Далее представим, что есть колонка, которая заполнена аналогичными гранулами. Затем поверх гранул в этой колонке создаётся слой имеющий небольшую высоту и вводится лекарственный препарат, содержащий в себе смесь всех трех типов молекул:

- Крупных;
- Средних;
- Малых.

Предположим, что элюент протекает через эту колонку, таким образом он без препятствий течёт между гранулами, доходя до места выхода.

Если существующие молекулы выделяются довольно большими размерами, которые мешают им войти в пределы гранул, в таком случае, молекулы будут перенесены потоком элюента к месту выхода колонки без задержки.

Можно также представить следующую ситуацию, в которой мелкие молекулы имеют столь наимельчайший размер, что все клетки в грануле являются очень легко доступны.

В таком случае, в результате диффузии, если учитывать, что скорость элюирования не является слишком великой, то маленькие молекулы довольно с быстрой скоростью молекулы быстро займут весь объём жидкости во внутренних ячейках гранулы.

Следует отметить также тот факт, что процесс диффузии имеет и обратное направление, и поэтому концентрация, которая имеется в малых молекулах гранул и в свободной жидкости между ними изначально одинакова.

В конце концов, имеющиеся малые молекулы, находившиеся вне гранул, выталкиваются вниз по колонке потоком элюента.

Тут они встречают ещё один слой, так называемых, «пустых» гранул и диффундируют в него.

В этом же слое, где прежде данные молекулы покинули колонку, диффузионное равновесие нарушается, и они попадают во внешний элюент.

Этот процесс продолжается на протяжении всей элюции.

За данный цикл каждая молекула успевает посетить и покинуть несколько гранул (более одного раза).

Существуют основные материалы гранул для гель-фильтрации, как к таковым можно отнести:

1. Гели, которые основаны на декстране – «Сефадексы». Для изготовления хроматографических гранул чаще всего используются длинные цепи полисахаридов. Нити декстрана представляют собой линейные полимеры, состоящие из большого количества идентичных единиц одного из сахаров, а в точности, глюкозы.
2. Гели на основе агарозы- «сефаррзы». Следует отметить, что максимальная концентрация так называемой агарозы составляет 2%. А процесс затвердения происходит при остывании из расплавленного состояния уже при концентрации, которая составит 0,4%. Однако она относительно мягкая. В методе хроматографии, такой как гель-фильтрация, используются сферические гранулы более твёрдой, 4% или 6% агарозы. Поры при этом остаются довольно крупными. Цепи агарозы в некоторых случаях дополнительно сшиваются химическими мостиками, в результате чего гранулы становятся ещё более жёсткими. Торговое название – CL Sepharose (cl- cross linked).
3. «Ультрагели типа АСА». Полимеризация ПАУ в жёстком крупнопористом каркасе агарозы позволяет значительно варьировать размер мелких пор при сохранении жёсткости агарозного гранулята.
4. Гели, основанные на целлюлозе. Целлюлоза также является линейным полимером, который состоит из большого количества молекул той же глюкозы, но уже с другими связями, нежели чем в декстране. Целлюлоза часто используется в виде, так скажем «волоконистой целлюлозы», т.е. длинных нитей полимера, хаотично переплетённых между собой без каких-либо

дополнительно существующих связей. В «микронизированной целлюлозе» для повышения жёсткости вводятся связующие химические «мостики». Один тип имеет название «сефацел».

В научной статье «Сравнительная оценка молекулярной массы глицидиловых эфиров олигооксипропилентриолов методами протонного магнитного резонанса и гель проникающей хроматографии» Жаворонок Е.С., Панов А.В., Чалых А.Е и Колесникова Е.Ф изучили многофункциональные эпоксидные олигомеры различной молекулярной массы, проанализированные с помощью ПМР-спектроскопии, а также гель-проникающей хроматографии.

Для проведения исследования ими использовались глицидиловые эфиры олигооксипропилентриолов, которые обладали различными молекулярными массами, а также глицидиловый эфирн-бутанола.

Хроматография развивается в очень высокой скорости и при этом совершенствуется с каждым днем все больше. Свои применения она находит во многих областях, весьма сложно найти область знаний, где нет необходимости в использовании хроматографии.

Метод позволяет создать мощный фактор знаний в условиях усложняющегося мира для того, чтобы создать лучшие условия для жизни человека.

1. Авторское свидетельство № 639570 А1 СССР, МПК В01J 20/281, В01D 15/08, В01D 15/34. Сорбент для гель-хроматографии : № 2405617 : заявл. 07.09.1976 : опубл. 30.12.1978 / Е. А. Фетисов ; заявитель ВСЕСОЮЗНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.
2. Гель-хроматографическое и токсикологическое исследование механохимических превращений водорастворимых полисахаридов / А. В. Душкин, Е. С. Метелева, Т. Г. Толстикова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46, № 10. – С. 53-56.
3. Определение молекулярной массы инулина методом гель-хроматографии / Е. С. Гасанова, С. А. Яровой, В. В. Котов, К. К. Полянский // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12, № 1. – С. 74-77.
4. Прудникова, Е. В. Гель-проникающая хроматография как метод контроля превращения тяжелых нефтяных фракций в ходе вторичной нефтепереработки / Е. В. Прудникова, С. Г. Дьячкова, Ж. Н. Артемьева // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2021. – Т. 87, № 8. – С. 5-11.
5. Рабёк Я. Экспериментальные методы в химии полимеров. Т.1.-М.:Мир.-1983.-384с.

Калайчиева. М.В.

Компьютерный зрительный синдром

*ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения РФ
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-419

Аннотация

Около 70% пользователей компьютеров зачастую страдают от КЗС. Данная тема является актуальной, так как в настоящее время множество процессов совершается именно при помощи электронных устройств, которые могут негативно влиять на состояние зрительного аппарата. В статье мы рассмотрим механизмы образования, лечение и профилактику КЗС.

Ключевые слова: компьютерный зрительный синдром, аккомодация, астигматизм, синдром «сухого глаза».

Abstract

About 70% of computer users often suffer from CHD. This topic is relevant because many processes are now carried out using electronic devices, which can have a negative impact on the visual system. In this article, we will examine the mechanisms of formation, treatment, and prevention of CHD.

Keywords: computer vision syndrome, accommodation, asthenopia, dry eye syndrome.

В современном обществе отмечается практически повсеместное использование компьютеров как для профессиональной, так и бытовой деятельности. В связи с этим следует подчеркнуть, что возникновение компьютерного зрительного синдрома (КЗС) является закономерным отражением неблагоприятного влияния длительной работы за экраном компьютера как на различные системы организма (в первую очередь, зрительную), так и в целом на производительность труда. К настоящему времени возникновение компьютерного зрительного синдрома (КЗС) признаётся одной из ведущих проблем профессионального здоровья, так как, по мнению ряда авторов, около 70% пользователей компьютеров страдают от КЗС, который сопровождается снижением качества выполняемой зрительной работы [1].

Важно подчеркнуть две базовые позиции КЗС. Первая связана с возникновением астенопии как физиологической реакции на Длительную зрительную работу, которая определяет род принципиальных отличий электронных систем отображения информации от традиционного бумажного текста, что рассматривается с позиции одного из ведущих факторов риска развития астенопии [1].

Компьютерный зрительный синдром (КЗС) (англ. Computer Vision Syndrome – CVS) – это симптомокомплекс, объединяющий признаки астенопии и синдрома «сухого глаза», возникающий в результате продолжительной работы с компьютером или другим электронным устройством [2].

Факторами риска, вызывающими развитие КЗС, являются неправильная организация рабочего места, проблемы качества изображения на экране, напряженная зрительная работа в близком пространственном диапазоне (в пределах 1 м), связанная с редкими миганиями, сочетание указанных факторов. Воздействие перечисленных факторов стимулирует аккомодативную и смешанную астенопию, проявляющуюся соответствующим субъективным симптомокомплексом [5].

Просмотр компьютера или цифрового экрана часто заставляет глаза работать усерднее. В результате уникальные характеристики и высокие визуальные требования к компьютерному и цифровому просмотру экрана делают многих людей восприимчивыми к развитию симптомов, связанных со зрением. Изначально существующие проблемы со зрением могут увеличить тяжесть КЗС. Просмотр компьютера или цифрового экрана отличается от чтения печатной страницы. Часто буквы на компьютере или портативном устройстве не так точны или четко определены, уровень контрастности букв с фоном снижается, а наличие бликов и отражений на экране может затруднить просмотр [5].

Расстояния и углы просмотра, используемые для этого вида работ, также часто отличаются от тех, которые обычно используются для других задач чтения или письма. В результате требования к фокусированию глаз и движению глаз для цифрового просмотра экрана могут предъявлять дополнительные требования к зрительной системе. Кроме того, наличие даже незначительных проблем со зрением часто может значительно повлиять на комфорт и производительность на компьютере или при использовании других устройств с цифровым экраном. Изначально существующие или не долеченные проблемы со зрением могут быть основными факторами, способствующими утяжелению астенопии. Даже люди, у которых есть рецепт на очки или контактные линзы, могут обнаружить, что они не подходят для конкретных расстояний просмотра экрана их компьютера. [5].

В большинстве случаев симптомы КЗС возникают потому, что визуальные требования задачи превышают зрительные способности человека комфортно их выполнять. Наиболее подвержены КЗС те лица, которые проводят два или более непрерывных часов за компьютером или используют устройство с цифровым экраном каждый день [5].

Симптомы

Наиболее распространенными симптомами, связанными с КЗС являются снижение зрения, напряжение глаз, головные боли, затемненное зрение, сухость глаз, боль в шее и плечах [5]. Эти симптомы могут быть вызваны, плохим освещением, бликами на цифровом экране, неправильным расстоянием просмотра, неудобной позе при просмотре, изначально существующими проблемами со зрением, сочетанием этих факторов [5].

Степень, в которой люди испытывают симптомы, часто зависит от уровня их зрительных способностей и количества времени, затрачиваемого на просмотр цифрового экрана. Изначально существующие проблемы со зрением, такие как дальнозоркость и астигматизм, анизометропия, косоглазие, а также пресбиопия, могут способствовать развитию визуальных симптомов при использовании компьютера или цифрового экрана устройства [5].

Многие визуальные симптомы, с которыми сталкиваются пользователи, являются лишь временными и уменьшаются после остановки работы на компьютере или использования цифрового устройства. Тем не менее, некоторые люди могут испытывать постоянное снижение зрительных способностей, таких как затуманенное зрение, даже после остановки работы за компьютером. Если ничего не делать для устранения причины проблемы, симптомы будут продолжать повторяться и, возможно, ухудшаться с будущим использованием компьютера [5].

Диагностика

Для выявления КЗС требуется провести комплексное обследование органа зрения. С особым акцентом на предъявляемые требования к зрению на рабочем месте [5]. В диагностику входят сбор жалоб и анамнеза, измерение остроты зрения, авторефрактометрия (без циклоплегии и с циклоплегией), бинокулярное зрение, фузионные резервы, синхронность движения глаз, конвергенция, дивергенция, офтальмоскопия, биомикроскопия, проба Норна, проба Ширмера.

Отдельное внимание должно уделяться исследованию аккомодации. Исследование аккомодации не стандартизовано и практически не вошло в обиход клинической офтальмологии. Исключение составляет определение запаса относительной аккомодации при миопии, практикуемое некоторыми детскими офтальмологами. Другие способы используются еще реже. Это связано с тем, что исследование аккомодации представляется офтальмологам весьма трудоемким, а результаты малоинформативными.

Лечение

Традиционное лечение КЗС может включать тренировку аккомодации, лазерстимуляцию цилиарного тела, нейротрофическую терапию, магнитотерапию, биорезонансную терапию, рефлексотерапию, массаж шейно-воротниковой зоны, инстилляцию раствора α -адреномиметиков, кератопротекторов, антиоксидантов и других офтальмологических препаратов. [3]

Решения зрительных проблем, связанных со зрительным напряжением разнообразны. Тем не менее, их обычно можно облегчить, используя регулярный уход за глазами, увлажняющие капли, мидриатики и внося изменения в свое рабочее место [5].

Коррекция зрения

В некоторых случаях люди, которые не нуждаются в использовании очков для других повседневных действий, могут воспользоваться очками, предписанными специально для использования на компьютере. Кроме того, люди, уже носящие очки, могут обнаружить, что их текущие очки не обеспечивают оптимального зрения для просмотра компьютера [5].

- Очки или контактные линзы, предписанные для общего использования, могут быть недостаточными для работы с компьютером. Могут потребоваться линзы, предписанные для удовлетворения уникальных визуальных требований компьютерного просмотра. Специальные конструкции линз, мощность линз или оттенки или покрытия линз могут помочь максимизировать визуальные способности и комфорт.
- Некоторые пользователи компьютеров сталкиваются с проблемами фокусировки глаз или координации глаз, которые не могут быть адекватно исправлены с помощью очков или контактных линз. Для лечения этих конкретных проблем может потребоваться визуальная тренировка, представляющая собой структурированную программу зрительных мероприятий, предписанную для улучшения зрительных способностей. Это обучает глаза и мозг более эффективной совместной работе. Эти глазные упражнения помогают устранить недостатки в движении глаз, фокусировки

глаз и объединении глаз, а также укрепить связь между глазами и мозгом. Лечение может включать в себя как офисные, так и домашние процедуры обучения [5].

Адаптация рабочего места

Правильное позиционирование тела для использования на компьютере. Некоторые важные факторы в предотвращении или уменьшении симптомов КЗС имеют отношение к компьютеру и к тому, как он используется. Это включает в себя условия освещения, комфортную посадку, расположение компьютера, положение монитора и использование перерывов для отдыха [5].

- Расположение экрана компьютера. Большинству людей удобнее смотреть на компьютер, когда глаза смотрят вниз. Оптимально экран компьютера должен быть на 15-20 градусов ниже уровня глаз (около 4 или 5 дюймов), как измеряется от центра экрана и от 20 до 28 дюймов от глаз.
- Справочные материалы. Эти материалы должны быть расположены над клавиатурой и под монитором. Если это невозможно, держатель документа можно использовать рядом с монитором. Цель состоит в том, чтобы расположить документы, чтобы голову не нужно было перемещать из документа на экран.
- Освещение. Расположите экран компьютера, чтобы избежать бликов, особенно от подвесного освещения или окон. Используйте жалюзи или шторы на окнах и замените лампочки в настольных лампах на лампы меньшей мощности.
- Антибликовые экраны. Если нет способа свести к минимуму блики от источников света, рассмотрите возможность использования антибликовых плёнок или других защитных покрытий. Эти фильтры уменьшают количество света, отраженного от экрана.
- Место для сидения. Стулья должны быть удобно мягкими и соответствовать габаритам тела. Высота стула должна быть отрегулирована так, чтобы ноги лежали ровно на полу. Подлокотники должны быть отрегулированы так, чтобы обеспечить поддержку при наборе текста, а запястья не должны опираться на клавиатуру при наборе текста.
- Перерывы на отдых. Чтобы предотвратить напряжение глаз, старайтесь отдыхать при использовании компьютера в течение длительного времени. Отдых глаз в течение 15 минут после двух часов непрерывного использования компьютера. Чтобы облегчить цифровое напряжение глаз, следуйте правилу 20-20-20; сделайте 20-секундный перерыв, чтобы просматривать что-то на расстоянии 20 футов каждые 20 минут.
- Мигания. Чтобы свести к минимуму вероятность развития сухости глаз при использовании компьютера, старайтесь часто моргать. Мигание сохраняет переднюю поверхность глаза влажной.

Регулярные осмотры глаз и правильные привычки просмотра могут помочь предотвратить или уменьшить развитие симптомов, связанных с КЗС [5].

Медикаментозная терапия

Увлажняющие капли, препараты слезозаменителей, представленные на фармацевтическом рынке России, включают препараты низкой степени вязкости, препараты высокой степени вязкости [3].

Профилактика

Предотвращение или уменьшение проблем со зрением, связанных с КЗС, включает в себя принятие мер по контролю освещения и бликов на экране устройства, установление надлежащих рабочих расстояний и осанки для просмотра экрана и обеспечение правильного устранения даже незначительных проблем со зрением [5].

Предложения для больных с компьютерным зрительным синдромом

- Иметь при себе коррекционные очки. Даже если очки не нужны для вождения, чтения или других видов деятельности, они все равно могут быть нужны людям с незначительными проблемами со зрением, которые усугубляются использованием компьютера. Для снижения нагрузки на зрение на работе может потребоваться мягкий рецепт очков.
- Очки должны соответствовать требованиям работы. Если очки носят для дальней дистанции, чтения или и того, и другого, они могут не обеспечить наиболее эффективное зрение для просмотра экрана компьютера, который находится примерно на расстоянии от 30 до 50 сантиметров от глаз. Расскажите врачу о рабочих задачах и измерьте расстояния до компьютера на рабочем месте. Точная информация поможет улучшить зрение.
- Минимизация дискомфорта от синего света и бликов. Синий свет от светодиодного и флуоресцентного освещения, а также мониторов, планшетов и мобильных устройств может негативно повлиять на зрение в долгосрочной перспективе. Специальные оттенки и покрытия линз могут уменьшить вредное воздействие синего света.
- Регулирование рабочей зоны и компьютера для комфорта.
- Использование регулируемых держателей. Разместите документы и другие материалы на том же расстоянии от глаз, что и экран компьютера, и как можно ближе к экрану. Таким образом, глазам не придется менять фокус при взгляде с одного на другой.
- Альтернативные перерывы в течение дня. После работы на компьютере в течение длительного периода времени сделайте так, чтобы глазам некоторое продолжительное время не нужно было фокусироваться и напрягаться[5].
- Использование увлажняющих капель, уменьшающие напряжение глаз во время работы за компьютером.

Заключение

Длительное использование компьютеров и электронных устройств, зачастую на близком расстоянии от глаз, стало обычным явлением. Это увеличивает нагрузку на зрительную систему человека. С учетом количества пользователей электронными устройствами и значительной распространенности у них симптомов КЗС вполне вероятно, что все больше пациентов будет обращаться к офтальмологам за помощью. Подход к лечению данной патологии должен быть комплексным и включать рекомендации по улучшению условий работы с электронными устройствами, а также применение различных офтальмологических препаратов.

Ведущее место в профилактике и лечении КЗС препараты слезозаменителей, средства искусственной слезы, которые могут быть рекомендованы к применению в офтальмологической практике как средства первого ряда для профилактики и лечения КЗС и ССГ. Офтальмологические растворы, содержащие гиалуронат натрия эффективно уменьшают повреждение глазной поверхности, повышают стабильность слезы и могут быть вспомогательными или альтернативными средствами для профилактики и лечения данной патологии.

Кроме этого важным местом лечения и профилактики КЗС занимает организация рабочего места, положение тела во время работы за компьютером и соблюдение режима пользования. В связи с нарастающим уровнем технологического прогресса, КЗС будет встречаться все чаще и чаще.

1. Овечкин И.Г., Ковриги Е.Н. И др. Способ определения показаний для лечения компьютерного зрительного синдрома. 2022г.
2. Бржецкий В.В., Воронцова Т.Н., Голубев С.Ю., Проскурин О.В., Иомдина Е.Н. Брошюра «Компьютерный зрительный синдром: четверть века противоречий». 2020г.
3. Потупчик Т.В., Окладникова Е.В., Эверт Л.С., Белова Е.А., Кострюченко Ю.Р. Научная статья: «Офтальмологические препараты в профилактике и лечении компьютерного зрительного синдрома». 2021г.

<https://cyberleninka.ru/article/n/oftalmologicheskie-preparaty-v-profilaktike-i-lechenii-kompyuternogo-zritel'nogo-sindroma>

4. Аккомодация: Руководство для врачей / Под ред. Л.А. Катаргиной. – М.: 2012г.
5. American optometric association: Computer vision syndrome <https://www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/computer-vision-syndrome?sso=y>

Кривых Е.А., Джафаров К.Б., Мамедов К.А.
Оценка эффективности вакцин против COVID–19

*БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
(Россия, Ханты-Мансийск)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-420

Аннотация

31 декабря 2019 года появилось первое официальное сообщение от Министерства здравоохранения Китайской Народной Республики (КНР) о вспышке болезни новой коронавирусной инфекции COVID-19. Но не смотря на все предпринятые меры по ее сдерживанию, когда случаи заражения диагностировали в 114 государствах, генеральным директором Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявлено о начале пандемии. SARS-CoV-2 быстро распространялась и становилась одной из самых значительных угроз общественному здоровью за последние десятилетия. Клиническими проявлениями служили тяжелые респираторные, сердечно-сосудистые, кишечные и иные заболевания, протекающие на фоне поражения центральной нервной системы. В свою очередь высокая восприимчивость и летальность среди различных групп населения, подталкивало ученых разных стран мира разработать эффективную вакцину против новой коронавирусной инфекции для сохранения здоровья населения путем формирования коллективного иммунитета. Так 31 декабря 2020 года ВОЗ была одобрена первая вакцина Pfizer/BioNTech на базе мРНК, показавшая высокую эффективности в борьбе с данным заболеванием. В настоящее время для массовой иммунизации используются следующие вакцины: AstraZeneca, Sinopharm, Novavax, Pfizer/BioNTech, Moderna, Johnson & Johnson.

Ключевые слова: здравоохранение, COVID–19, вакцины, критерии оценки, массовая иммунизация, эффективность, здоровье населения, побочные эффекты.

Abstract

On December 31, 2019, the first official message appeared from the Ministry of Health of the People's Republic of China (PRC) about the outbreak of the new coronavirus infection COVID-19. But despite all the measures taken to contain it, when cases of infection were diagnosed in 114 states, the Director General of the World Health Organization (WHO) announced the beginning of a pandemic on March 11, 2020. SARS-CoV-2 has been spreading rapidly and has become one of the most significant threats to public health in recent times. The clinical manifestations were severe respiratory, cardiovascular, intestinal and other diseases occurring against the background of damage to the central nervous system. In turn, the high susceptibility and lethality among various population groups pushed scientists from around the world to develop an effective vaccine against a new coronavirus infection to preserve the health of the population by forming collective immunity. Thus, on December 31, 2020, WHO approved the first Pfizer/BioNTech mRNA-based vaccine, which showed high effectiveness in the fight against this disease. Moderna, Johnson & Johnson, AstraZeneca, Sinopharm, Novavax, Pfizer/BioNTech, and the following vaccines are currently used for mass immunization.

Keywords: healthcare, COVID–19, vaccines, evaluation criteria, mass immunization, effectiveness, public health, side effects.

Цель исследования. Оценить, с точки зрения степени эффективности вакцин против COVID-19, используемые при проведении массовой иммунизации.

Материалы и методы исследования. Анализ данных из зарубежной литературы.

Результаты исследования. Эффективность вакцин против COVID-19 оцениваются по следующим критериям:

Первый критерий, значимый для системы здравоохранения — это смертельные исходы от COVID-19, предотвращение которых послужило одним из принципов скорейшего распространения вакцин против COVID-19, хотя и не были проведены в достаточном объеме клинические исследования для подтверждения эффективности их применения. Оценка эффективности по данному критерию имеет свои недостатки, во-первых, нет подтверждения, что конкретный случай смерти вызван именно COVID-19, т.к. многие из погибших не проходили диагностическое тестирование, во-вторых, затрудняется сбор информации об статусе вакцинации погибших в странах с низким и средним уровнем дохода. [1]

Второй критерий оценки эффективности вакцин — это тяжелая форма COVID-19, являющаяся предшественником смертельного исхода. Тяжелая форма заболевания часто характеризуется более продолжительными клиническими проявлениями и развитием осложнений со стороны различных органов и систем. Данный критерий имеет значительные последствия для систем здравоохранения. [1]

Третий критерий, который служит основным для большинства проведенных клинических исследований вакцин – симптоматический COVID-19, включающий в себя как тяжелые, так и нетяжелые формы. Недостатком данного критерия служит необращаемость за медицинской помощью при наличии легких симптомов COVID-19. Для регистрации всех таких случаев с целью оценки эффективности вакцин потребуются частое и активное наблюдение. [2]

Четвертый критерий, направленный на предотвращение заражения – заражаемость и передача COVID-19. Степень снижения заражаемости и инфекционности зависит от способности вакцины к длительному поддержанию иммунитета, что определяет снижение передачи, обеспечивая защиту как вакцинированных, так и не вакцинированных групп населения. Если же вакцина способна к снижению риска заражаемости, то это имеет важное значение с точки зрения здравоохранения в случае вакцинации детей. [2]

Пятый критерий подразумевает использовать для оценки эффективности вакцин против COVID-19 результаты, подтвержденные в лаборатории. Синдромный подход, основанный на клинических симптомах, имеет свои недостатки, т.к. имеются заболевания, со схожим респираторным синдромом. Лабораторно подтвержденные результаты, методом ПЦР, являются наиболее информативными для оценки эффективности от COVID-19. [1]

Шестым и последний критерием оценки эффективности служит – продолжительность защиты, как долго вакцинированный будет противостоять заболеванию и предотвращать заражение других лиц. [4]

По вышеперечисленным критериям оценивались основные вакцины, применяемые для массовой иммунизации, эффективность которых оценивалась в ходе третьей фазы клинических исследований:

Вакцина AZD1222 (AstraZeneca): британо-шведская вакцина от компании AstraZeneca. Отличается она от других векторных вакцин тем, что при ее создании, взамен рекомбинантного вектора аденовируса человека, использовался аденовирус шимпанзе. Использование нечеловеческого вектора должно было подразумевать снижение риска развития нежелательных иммунных реакций и повышение эффективности иммунизации, что связано с наличием у вакцинированного, предсуществующего иммунитета к вектору после выздоровления. Исследования показывали, что формирование иммунитета формировалось уже после первой проведенной иммунизации, что снижало необходимость проведения повторной иммунизации. Эффективность иммунизации определялась путем проведения клинических исследований III фазы, так, если первая и вторая дозы были полными, то эффективность не превышала 62%, но при введении половинной первой дозы и полной второй дозы, эффективность составляла 90%. В результате средняя эффективность была определена на уровне 70%. Поствакцинальными осложнениями при использовании вакцины AZD1222, стали: гиперемия и дискомфорт в месте инъекции, болезненность мышц и головная боль. Частота регистрации данных осложнений была наибольшей у лиц трудоспособного возраста и наименьшей у лиц пожилого возраста. При

проведении клинических испытаний у вакцинированных регистрировались случаи тромбозов легочных артерий (ТЭЛА) и один случай развития острого поперечного миелита, завершившийся летальным исходом, что послужило введением временного запрета на использование данной вакцины в некоторых странах. [3]

Вакцина BBV1P-CorV (Sinopharm): относится к инактивированным вакцинам, разработанная компанией Beijing Bio-Institute of Biological Products Co Ltd в КНР. Основным компонентом вакцины послужили инактивированные вирионы вируса SARS-CoV-2. В этом случае формировался более выраженный гуморальный иммунный ответ, так как вирусные вирионы содержали максимальное количество структурных белков. Формирование такого иммунитета является достоинством инактивированной вакцины по сравнению с векторной рекомбинантной или РНК-вакцинами. Однако, наличие вируса SARS-CoV-2 на низком уровне в культивированных клетках-продуцентах, препятствует производству больших объемов данной вакцины. Применение инактивированной вакцины требует определенную периодичность и включает курс из нескольких инъекций. Эффективность данной вакцины составила 79%. Поствакцинальных осложнений у вакцинированных не зарегистрировано. [3]

Вакцина NVX-CoV2373 (Novavax): белковая субъединичная вакцина, произведенная фармацевтической компанией Novavax (USA). Иммунный ответ формировался на эпитопы S-белка, входящих в состав вируса SARS-CoV-2. Эффективность данной вакцины составила 89,7%. Иммунитет у вакцинированных формировался также и к новым штаммам вируса SARS-CoV-2, что доказало её большую эффективность. [3]

Вакцина BNT162b2 (Pfizer/BioNTech): немецко-американская вакцина, содержащая в своём составе фрагменты геномной РНК, кодирующие информацию о строении S-белка (характерно для всех РНК-вакцин), что отличается её от других вакцин. Достоинствами РНК-вакцин являются следующие: активация клеточного и гуморального иммунного ответа; образование INF-1; возможность изменения фрагментов вакцины в случае проявления мутационной изменчивости; отсутствие антивекторного иммунитета, который заметно снижает эффективность вакцин. Однако вакцина обладает низкой стабильностью, что препятствует её практическому применению для массовой иммунизации. Эффективность вакцины составила 95%. Отмечалось, что именно люди старше 65 лет легче переносили вакцинацию, на это указывает меньшее количество побочных эффектов. Напряжённость иммунитета составила 4 – 5 месяцев. В ходе масштабной иммунизации были зафиксированы случаи паралича мимических мышц лица, а также летальных исходов, однако гибель людей не имела прямой связи с вакцинацией. Важным условием для сохранения эффективности вакцины является соблюдение температурного режима при транспортировке и хранении (-70°C). При несоблюдении режима будет разрушаться липидная капсула, предотвращающая действие рибонуклеаз на мРНК. [4]

Вакцина mRNA1273 (Moderna): американская вакцина, идентичная по составу с предыдущей вакциной. Эффективность вакцины составила 94,5%. В поствакцинальный период отмечались непродолжительные побочные реакции, такие как: повышенная утомляемость, общая слабость, боль в мышцах и суставах, редко – паралич лицевого нерва. Как и с вакциной производства Pfizer/BioNTech, были отмечены случаи летального исхода, не имеющие прямой связи с вакцинацией. Условия хранения данной вакцины позволили улучшить её эффективность: при $t = 2-8^{\circ}\text{C}$ – до 30 суток, либо при $t = -20^{\circ}\text{C}$ – до 6 месяцев. [3]

Вакцина Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson): представлена рекомбинантным аденовирусом человека, содержащий вставку гетерологичной ДНК, кодирующей синтез S-белка оболочки вируса. В связи с высокой устойчивостью ДНК и наличием оболочки аденовируса, в организме человека не происходит его репликации. В ходе клинических исследований защита от вируса появлялась у испытуемых спустя 2 недели после прививки, а эффективность вакцины составила в диапазоне 57% – 72%. Вакцина является однокомпонентной, поэтому предполагалось, что спрос на неё будет большим (в отличие от Pfizer/BioNTech и Moderna). Вакцину можно хранить в течение 3-х месяцев при $t = 2-8^{\circ}\text{C}$, что является её важной особенностью. [4]

Заключение. Для проведения массовой иммунизации с целью создания коллективного иммунитета лидирующее положение в мире занимают рассмотренные выше вакцины, относящиеся к четырем основным типам: векторные рекомбинантные вакцины, РНК-вакцины, субъединичные вакцины и инактивированные вакцины. Вакцинация против SARS-CoV-2 дала возможность скорейшему выходу из пандемии. Для достижения этого результата вакцина должна была вызывать при однократном введении продолжительный иммунитет, обладать перекрестной реактивностью к различным филогенетическим линиям возбудителя и иметь как можно меньше поствакцинальных осложнений, так как помимо эффективности, немало важным вопросом является безопасность.

1. Руководство ВОЗ от 17.03.2021 «Оценка эффективности вакцины против COVID-19: временное» (WHO reference number: WHO/2019 nCoV/vaccine_effectiveness/measurement/2021.1).
2. Информационная панель ВОЗ - коронавирусное заболевание (COVID-19) (WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard) [сайт]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 г (<https://covid19.who.int/>).
3. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021;21(3):158–166.
4. Анджели Ф., Спаневелло А., Ребольди Г. и др. Вакцины против SARS-CoV-2: свет и тени. Евро. Дж. Междунар. Мед. 2021; 88: 1–8.

**Круглов С.В., Пиминова О.В., Пугач П.В., Чунослова Т.Н.
Чулочникова В.И., Васильева Л.Б.
Влияние инфразвука на строение стенки грудного протока**

*Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
(Россия, Санкт-Петербург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-421

Аннотация

При воздействии инфразвука с интенсивностью 100 дБ и частотой 16 Гц в строении грудного протока наблюдаются следующие изменения: на первой и второй неделе - первичная дилатация и нарушения ультраструктуры стенки; на третьей неделе – выраженное сужение протока с прогрессирующими изменениями в его стенке; на четвертой-шестой неделе - вторичная дилатация протока, трансмуральный фиброз и разрушение мышечно-эластического комплекса.

Ключевые слова: грудной проток, инфразвук, белая крыса.

Abstract

When exposed to infrasound with an intensity of 100 dB and a frequency of 16 Hz, occur changes in the structure of the thoracic duct: in the first and second weeks – primary dilatation and ultrastructure violations of the wall; in the third week – a pronounced narrowing of the duct with progressive changes in its wall; at the fourth-sixth week – secondary dilatation of the duct, transmural fibrosis and destruction of the musculo-elastic complex.

Keywords: thoracic duct, infrasound, white rat

Введение

Грудной проток (ГП) как главный коллектор лимфы у человека и млекопитающих животных давно привлекает к себе внимание и неоднократно становился объектом для исследований [1, 2]. Не уменьшается интерес к его морфо-функциональным особенностям и сейчас [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Большое внимание уделяется ГП и в современной хирургии, особенно торакальной [9, 10, 11]. Большинство современных индустриальных технологических

процессов и авиатранспорт являются источниками инфразвука. Известно негативное влияние инфразвука на многие органы и системы организма человека и экспериментальных животных и особенности этого действия продолжают изучаться [12].

Цель исследования

Изучить особенности строения ГП при воздействии инфразвука.

Материал и методы

Исследование выполнено на 120 беспородных белых крысах обоего пола в возрасте 3-12 месяцев. Животные были разделены на три группы. Первую группу составляли интактные животные. Во вторую группу входили крысы, подвергавшиеся воздействию инфразвука в специальном экспериментальном комплексе, состоящего из генератора инфразвуковых колебаний и звукоизолированной камеры. Камера оборудована пультом управления и контрольной аппаратурой. Крыс подвергали воздействию инфразвука с частотой 16 Гц, интенсивностью 100 дБ, по 3 часа 6 дней в неделю. Забой животных производился после однократного инфразвукового воздействия, в конце первой, второй, третьей, четвертой, пятой и шестой недель опыта. Для получения достоверных результатов всех животных выводили из опыта в одно и то же время (в 12 часов дня), через 18 часов после кормления. Третью группу составляли крысы, на которых в экспериментальном комплексе не оказывалось инфразвуковое воздействие. Как показало дальнейшее исследование, морфометрические параметры и фибромиоархитектоника ГП крыс контрольной группы не отличались от тех, что наблюдались у интактных животных. Поэтому при изучении динамики морфометрических изменений в ГП подопытных крыс, в качестве контроля использовались данные полученные при изучении лимфангионов интактной группы животных. Строение ГП изучали на тотальных препаратах окрашенных галлоцианином, срезах окрашенных орсеином, пикрофуксином и импрегнированных солями серебра. Линейные размеры ГП определяли на окрашенных галлоцианином тотальных препаратах ГП с помощью окуляр-микрометра; проводили подсчет количества миоцитов в его стенке в трёх полях зрения с помощью сетки С.Б. Стефанова (об. 40, ок. 7). Изучали 5-7 полей зрения. Для электронномикроскопического исследования ГП материал забирали у наркотизированных животных. С целью фиксации ГП изнутри и его очистки фиксатор (2,5% раствор глутарового альдегида) вводили в просвет протока. Материал фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1М какодилатном буфере (pH=7,4), затем промывали 0,1М какодилатным буфером. Дофиксацию производили в 1% растворе четырехоксида осмия на 0,1М какодилатном буфере в течение часа. Контрастировали материал в насыщенном спиртовом растворе уранилацетата в течение суток. Обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и окисью пропилена, заливали в аралдит. Из полученных блоков на ультратоме «Ultracut-E» фирмы Reichert-Jung (Австрия) изготавливали полутонкие (по 0,5-1 мкм) и ультратонкие (70 нм) срезы. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим и просматривали как контроль перед изготовлением ультратонких. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, промывали и фотографировали в электронном микроскопе Hitachi H 300 фирмы Hitachi (Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты и обсуждение

В условиях нормы ширина мышечной манжетки (бесклапанного отдела ГП) в 1,75 раза больше, чем в области прикрепления клапанов. Подобные морфометрические соотношения клапанных и бесклапанных частей грудного протока определяют его чётковидную форму.

Все морфометрические параметры и количество гладкомышечных клеток после однократного трехчасового воздействия соответствуют показателям контроля. Нарушения обнаружены только на электронномикроскопическом уровне. Они затрагивают как внутриклеточные, так и внеклеточные структуры. В митохондриях гладких миоцитов появляются участки локального набухания. В околоядерной зоне заметны зоны просветления матрикса цитоплазмы. Такие же участки выявляются между митохондриями и полисомами. В гранулярной эндоплазматической сети видны зоны с повышенной активностью и

расширенными цистернами. В субэндотелиальном пространстве происходит набухание эластических волокон. В некоторых миоцитах отмечаются участки деструкции с образованием полостей. Погибает часть клеток фибробластического ряда.

После первой недели воздействия, на субклеточном уровне выявляются участки набухания цитоплазмы между миофибриллами. В миоцитах отмечается снижение количества пиноцитозных пузырьков. В ядрах миоцитов заметны зоны набухания. Гранулярная эндоплазматическая сеть остается расширенной, сохраняются участки локального набухания и утолщения эластических волокон под эндотелием. Появляются изменения морфометрических параметров лимфангионов. Ширина в бесклапанной части лимфангионов составляет $0,83 \pm 0,04$ мм, клапанной – $0,61 \pm 0,02$ мм, увеличиваясь, таким образом, на 116,90% и 148,80% соответственно, по сравнению с контролем. В результате происходит сглаживание четковидных контуров грудного протока. Количество миоцитов в стенке мышечной манжетки существенно не меняется и составляет $48,4 \pm 2,47$. Мышечные пучки приобретают более поперечное направление, особенно в области клапанных валиков, где количество миоцитов ($23,2 \pm 1,8$) на единицу площади уменьшается на 28,4% по сравнению с контролем ($32,4 \pm 3,5$) (табл. 1).

В конце второй недели воздействия инфразвука усиливаются ультраструктурные нарушения, нарастают изменения со стороны морфометрических параметров и количества миоцитов в стенке ГП. Возрастают изменения миоархитектоники мышечных манжеток. На субклеточном уровне в эти сроки в миоцитах наблюдаются сливающиеся участки разрежения цитоплазмы, набухание большинства митохондрий за счет дезинтеграции и фрагментации их крист. Повышено количество свободных рибосом. В эндотелиоцитах видна расширенная гранулярная эндоплазматическая сеть. В гладкомышечных клетках появляются участки деструкции с образованием вторичных рибосом. В перинуклеарной зоне наблюдаются локальные расширения. Сохраняются набухания эластических волокон в субэндотелии, гранулярная эндоплазматическая сеть остается расширенной. Ширина бесклапанной части лимфангионов немного увеличивается и составляет $0,84 \pm 0,04$ мм или 118,3% контрольного показателя. Ширина клапанной части сохраняется на уровне конца первой недели опыта. На светооптическом уровне видно, что мышечные пучки приобретают более поперечную ориентацию. В области клапанов количество миоцитов уменьшается до $21,0 \pm 1,0$ (64,82% от исходного уровня). Количество миоцитов в мышечных манжетках продолжает медленно уменьшаться ($46,57 \pm 5,66$), но не имеет статистически достоверных различий по сравнению с контрольными показателями (табл. 1). Ядра некоторых гладкомышечных клеток выглядят набухшими. Базофильные свойства их снижены.

В течение третьей недели эксперимента наблюдается сужение ГП, продолжает снижаться количество гладкомышечных клеток. К концу третьей недели эксперимента ширина ГП в области клапанов составляет $0,32 \pm 0,02$, а в бесклапанной части – $0,41 \pm 0,03$. По сравнению с концом второй недели опыта этот параметр клапанной и бесклапанной частей оказывается меньше примерно в 2 раза (1,9 и 2,05 раза соответственно). Относительно контрольных показателей в бесклапанной части ширина составляет 58,57%, а в области клапанов – 80,0%. Снижение количества гладкомышечных клеток (до $45,6 \pm 6,3$) остается статистически недостоверным (табл. 1). Ядра миоцитов уплотненные, с резко выраженной базофильной реакцией. Ориентация мышечных пучков становится более полой.

Четвертая неделя опыта характеризуется постепенным увеличением ширины ГП и резким снижением количества гладких миоцитов в стенке манжеток, крутизна их пучков возрастает. Ширина бесклапанных частей ГП приближается к показателям нормы ($0,66 \pm 0,04$) и составляет 92,95% от контрольного уровня. В области клапанов ширина ГП равна $0,47 \pm 0,02$. Расширение этой части лимфангиона достигает 117,5% от контрольного показателя. Количество миоцитов в стенке мышечных манжеток падает до $38,0 \pm 2,8$, т.е. в 1,29 раза меньше нормы (табл. 1).

На пятой неделе эксперимента происходит дальнейшее расширение ГП и уменьшение количества миоцитов в их стенке. Ширина бесклапанной части составляет $0,68 \pm 0,05$ мм, а

клапанной – $0,47 \pm 0,02$ мм. Относительно контрольных показателей ширина бесклапанной и клапанной частей лимфангионов составляет 97,14% и 117,5% соответственно. Содержание гладкомышечных клеток в стенке манжетки составляет $32,0 \pm 2,0$, что в 1,53 раза меньше, чем в контроле (табл. 1).

Шестая неделя опыта характеризуется резким расширением ГП и значительным снижением удельного содержания миоцитов в их стенке. Ширина грудного протока увеличивается в бесклапанных частях до $0,82 \pm 0,02$ мм, в клапанных частях – до $0,53 \pm 0,02$ мм, что составляет 115,49% и 132,5% относительно контрольных показателей соответственно. Плотные ядра миоцитов с выраженной базофилией расположены разреженно. Количество миоцитов составляет $29,2 \pm 1,9$, что в 1,68 раза меньше, чем у контрольной группы животных (табл., 1). Одновременно отмечается прогрессирующий фиброз стенки грудного протока, всех его частей и оболочек с одновременным распадом сетей эластических волокон.

Таблица 1

Изменение количества миоцитов и ширины мышечных манжеток грудного протока белой крысы при воздействии инфразвука (частота 16 Гц, интенсивность 100 дБ)

Характеристики ГП	Контроль	Недели эксперимента					
		1	2	3	4	5	6
Ширина (мм)	$0,71 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,02$
Число миоцитов на ед. площади мышечной манжетки (об.40, ок.7)	$49,0 \pm 7,2$	$48,4 \pm 2,5$	$46,6 \pm 5,6$	$45,6 \pm 6,3$	$38,0 \pm 2,8$	$32,0 \pm 2,0$	$29,2 \pm 1,9$

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о том, что воздействие инфразвука на белую крысу с интенсивностью 100 дБ и частотой 16 Гц первоначально приводит к прогрессирующим ультраструктурным изменениям в стенке грудного протока (с первых часов эксперимента) и быстрому его расширению особенно в области клапанных частей (первая неделя опыта), где значительно снижается содержание гладких миоцитов. Заметные на световом уровне изменения в строении его стенки обнаружены на третьей неделе эксперимента, в том числе слабое уменьшение числа миоцитов в мышечной манжетке. Это сопровождается резким сужением ГП, особенно клапанных частей. Затем наступает вторичная, более медленная дилатация грудного протока с восстановлением четковидной формы. Данный процесс сочетается с фиброзом стенки грудного протока, в которой значительно снижается содержание гладких миоцитов.

Таким образом, можно выделить 3 стадии морфометрических изменений ГП: первичной (первые 2 недели, особенно – первая) и вторичной (с четвертой недели) дилатации, а также промежуточного сужения. Таким образом показано, что воздействие инфразвука «информационного» спектра (100 дБ) приводят к изменениям ультраструктурной организации ГП, его морфометрических параметров, ориентации и количественного содержания миоцитов в его стенке. Все эти изменения приводят к снижению их сократительной активности и нарушению транспорта лимфы.

1. Иосифов Г.М. Лимфатическая система человека с описанием аденоидов и органов движения лимфы // Томск, 1914. С. 1-100.
2. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы // Л., 1952.

3. Ling Chen, Shaobin Yu, Shuchen Chen et al. Application of imaging technique in thoracic duct anatomy // Ann. Palliat Med, 2020, N 3, P. 1249-1256.
4. O'Hagan L. A., Windsor J.A., Phillips A.R.J. et al. // J. Anat, 2020, N 6, P. 1146-1153.
5. Васильева Л.Б., Круглов С.В., Пиминова О.В., Чулочникова В.И., Чуносова Т.Н. Некоторые анатомические аспекты грудного протока человека и белой крысы // Морфология, 2019, N 2, С. 57.
6. Nemati H., Mehran R. J. // Thorac. Surg. Clin, 2011, N 2, P. 229-238.
7. Круглов С.В., Карелина Н.Р. Варианты строения интеразигоаортальной части грудного протока взрослых крыс после пренатального воздействия этанола // Морфология, 2009, N 4, С. 84.
8. Круглов С.В., Карелина Н.Р. Анализ закономерности размещения клапанов грудного протока с точки зрения процесса магистральной в пренатальном онтогенезе // Морфология, 2009, N 2, С. 69-70.
9. Rabattu P.Y., Sole Cruz E., Housseini N.El., Housseini A. El., Bellier A., Verot P.L. et al. Anatomical study of the thoracic duct and its clinical implications in thoracic and pediatric surgery, a 70 cases cadaveric study // Surg. Radiol. Anat, 2021, N 9, P. 1481-1489.
10. Bang J.H., Kim S.H., Park C.S., Park J.J., Yun T.J.J. Anatomic variability of the thoracic duct in pediatric patients with complex congenital heart disease // Thorac. Cardiovasc. Surg, 2015, N 3, P. 490-495.
11. Yukinori Y., Kazuyuki S., Kosuke H., Masatoshi O. Laparoscopic Transhiatal thoracic duct ligation for chylothorax after esophagectomy // Thorac. Cardiovasc. Surg., 2019, N 7, P. 606-609.
12. Pereira G.M., Santos M., Pereira S., Borrecho G., Tortosa F., Brito J. High-intensity infrasound effects on glucose metabolism in rats // Sci. Rep., 2021, N 1, P. 172-173

Кузнецова В.С.¹, Засыпкина Д. Д.¹, Кузнецова Н.В.², Фертикова Н.С.¹

Анализ изменения активности щелочной фосфатазы у пациентов детского возраста с хроническим бронхитом

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
(Россия, Екатеринбург)

²ГАУЗ СО «Сысертская ЦРБ»
(Россия, Сысерть)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-422

Аннотация:

В статье представлены данные по содержанию фермента щелочной фосфатазы у пациентов детского возраста, имеющих заболевание хронический бронхит. Проведен анализ между наличием повышенного уровня щелочной фосфатазы и общего белка в плазме крови по сравнению с нормой.

Ключевые слова: детский возраст, щелочная фосфатаза, общий белок, хронический бронхит

Abstract

The article presents data on the content of alkaline phosphatase enzyme in pediatric patients with the disease chronic bronchitis. Analysis between the presence of elevated levels of alkaline phosphatase and total protein in blood plasma compared with the norm was carried out.

Keywords: childhood, alkaline phosphatase, total protein, chronic bronchitis

Введение

Щелочной фосфатазой называют группу ферментов, катализирующих гидролитическое отщепление фосфатной группы от различных органических соединений с максимальной активностью в щелочной среде [1, с. 524].

В организме широко представлена неспецифическая щелочная фосфатаза. Этот фермент участвует в регуляции обмена углеводов, фосфопротеидов, фосфолипидов. Активность щелочной фосфатазы в лейкоцитах изменяется при многих физиологических и патологических состояниях организма, вызванных различными факторами [2, с. 71].

Бронхиты относятся к заболеваниям, которые встречаются в детской практике наиболее часто. У подростков причины могут быть те же, что и у взрослых: курение, загрязнение окружающей среды и др. [3, с. 136].

Расходование щелочной фосфатазы и других ферментов в процессе фагоцитоза следует объяснить деградацией ферментативных белков в фаголизосомах в результате действия поступивших туда гидролаз. Федотова Г. Г. и Киселева Р. Е. отмечают, что активность щелочной фосфатазы у больных хроническим бронхитом увеличилась на 29,0 % [4].

Активность щелочной фосфатазы присуща только зрелым клеткам гранулоцитарного ряда, преимущественно нейтрофилам. Щелочная фосфатаза увеличивается у пациентов детского возраста при истинной полицитемии, идиопатическом миелофиброзе, бактериальных инфекциях [5, с. 241].

Значительное увеличение костной щелочной фосфатазы наблюдается у пациентов детского возраста при росте костей. В гепатоцитах при любой форме нарушения желчевыведения происходит ускорение синтеза ЩФ. Увеличение активности фермента сопровождается повреждением гепатобилиарной системы: холестаза при гепатитах, метастазах в печени, циррозах [6, с. 525].

Цель исследования – проанализировать значения показателей щелочной фосфатазы и общего белка у пациентов детского возраста, перенесших хронический бронхит.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГАУЗ СО "Сысертская ЦРБ" г. Сысерть Свердловской области при участии врача – педиатра высшей квалификационной категории Кузнецовой Натальи Владимировны. Было проведено обследование пациентов детского возраста, обратившихся к доктору с жалобами на хронический бронхит.

В исследовании участвовало 25 пациентов возрастом 1-15 лет, у которых были взяты анализы, включающие уровень щелочной фосфатазы и общего белка. Проведен статистический сбор данных с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Office Excel 2010 с последующим анализом данных с учетом среднего значения. Результаты анализов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Среднее значение щелочной фосфатазы и общего белка у пациентов детского возраста с хроническим бронхитом.

<i>№ пациента</i>	<i>Возраст</i>	<i>Общий белок г/л</i>	<i>Щелочная фосфатаза Е/л</i>
1	10	65,7	202,4
2	5	61,3	289,1
3	3	65,3	182
4	5	59	184
5	10	65,3	232
6	5	63,2	192
7	7	63,5	144
8	13	59,6	341
9	5	65,2	181
10	15	59,7	288
11	1	62,4	627
12	7	62,5	260
13	1	60,4	628
14	13	63,3	183,4
15	15	58,7	289,9
16	2	61,5	425,6
17	14	62,7	189,6
18	15	60,3	192,8
19	11	58,3	202,5

20	15	62,3	321
21	11	60,1	259
22	10	62,2	126
23	5	57	203,2
24	5	58,3	294,4
25	5	57,5	295,6
Среднее значение		61,412	269,34

Нами были построены диаграммы среднего значения общего белка и щелочной фосфатазы по сравнению с нормой, представленные на рисунках 1 и 2.

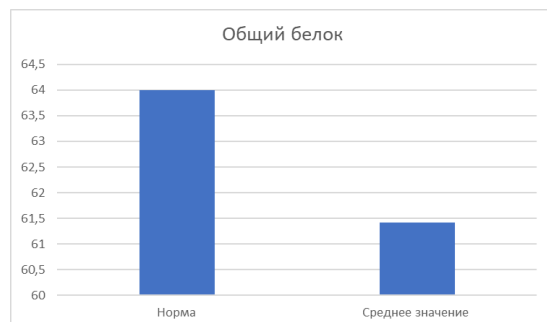


Рисунок 1. Среднее значение общего белка в исследовании по с нормой (г/л)



Рисунок 2. Среднее значение щелочной фосфатазы в исследовании по сравнению с нормой (Е/л)

Результаты:

Значение общего белка в исследовании составило 61,4 г/л, при референсных значениях нормы 64,00 – 83,00 г/л. Таким образом уменьшение происходит на 2,6 г/л от минимальной границы допустимой нормы. Среднее значение щелочной фосфатазы составило 269,3 Е/л, при среднем референсном значении нормы 53,0 – 128,0 Е/л. Таким образом увеличение происходит на 141,3 Е/л от максимально допустимой границей нормы. Общий белок падает в сравнении с нормой, а ЩФ увеличивается.

Вывод:

У пациентов детского возраста с хроническим бронхитом наблюдается понижение общего белка (на 2,6 г/л) и повышение щелочной фосфатазы (на 141,3 Е/л). Общий белок может быть понижен в связи с активацией пластических процессов в организме после перенесенного заболевания с участием аминокислот. Повышение щелочной фосфатазы связано не только с детским возрастом, но, так же, и на фоне приема антибиотиков и активации антибактериальных гидролаз при фагоцитозе.

1. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / Под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с.
2. Кузовкова С.Д. Активность кислой и щелочной фосфатаз в области каверны при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких // Клинічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, №2, стр. 71
3. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей: Пособие для врачей –СПб.: СПбМАПО, 2006 -136 с.
4. Федотова Г.Г., Киселева Р.Е. Изменение активности щелочной фосфатазы и кислой фосфатазы лейкоцитов в развитии неспецифического воспаления в легких// Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 1. – С. 91-92.

5. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / Под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с.
6. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / Под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с.

Лабзина М.В., Тулгаева Е.Д., Савочкина А.С.

Адаптационные механизмы подготовки женского организма к беременности

*МГУ им. Н.П. Огарёва
(Россия, Саранск)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-423

Аннотация

Воспроизводство потомства у человека – уникальное явление природы, насыщенное событиями драматического и даже трагического характера. Кроме того, в этом сложном природном процессе много загадок и невыясненных обстоятельств.

Например, почему у человека, в отличие от подавляющего большинства других представителей животного мира, беременность длится 40 недель?

Какие причины способствовали формированию у человека внутриутробного этапа развития эмбриона, плода?

На эти и многие другие вопросы особенностей репродуктивного процесса у человека ученые так и не нашли достоверного ответа. Однако, по такому важнейшему вопросу, как адаптация организма матери к внутриутробно развивающемуся плоду, в настоящее время накоплено достаточно экспериментальных и клинических данных, раскрывающих многие механизмы этого процесса.

Ключевые слова: беременность, яйцеклетка, плод, адаптационные механизмы, женский организм

Abstract

Reproduction of offspring in humans is a unique phenomenon of nature, full of dramatic and even tragic events. In addition, there are many mysteries and unexplained circumstances in this complex natural process.

For example, why does a person, unlike the vast majority of other representatives of the animal world, have a pregnancy lasting 40 weeks?

What causes contributed to the formation of the intrauterine stage of embryo development in humans, the fetus?

Scientists have not found a reliable answer to these and many other questions about the peculiarities of the reproductive process in humans. However, on such an important issue as the adaptation of the mother's body to an intrauterine fetus, enough experimental and clinical data have been accumulated to reveal many mechanisms of this process.

Keywords: Pregnancy, egg, fetus, adaptive mechanisms, female body

Воспроизводство потомства у человека – уникальное явление природы, насыщенное событиями драматического и даже трагического характера. Кроме того, в этом сложном природном процессе много загадок и невыясненных обстоятельств.

Например, почему у человека, в отличие от подавляющего большинства других представителей животного мира, беременность длится 40 недель?

Какие причины способствовали формированию у человека внутриутробного этапа развития эмбриона, плода?

На эти и многие другие вопросы особенностей репродуктивного процесса у человека ученые так и не нашли достоверного ответа. Однако, по такому важнейшему вопросу, как адаптация организма матери к внутриутробно развивающемуся плоду, в настоящее время

накоплено достаточно экспериментальных и клинических данных, раскрывающих многие механизмы этого процесса.

1. Адаптационные механизмы подготовки организма женщины к беременности

Алгоритм полового цикла у женщин можно считать одной из множества загадок эволюции человека. Какие причины заставили на протяжении долгих лет адаптировать женский организм, в отличие от других представителей животного мира, к возможному наступлению беременности в течение каждого месяца, причем в строго определенные дни? Если это результат борьбы за выживание вида, то почему тогда настолько усложнены все последующие этапы репродуктивного процесса: ограничение по времени оплодотворения яйцеклетки, огромные потери ценнейшего биологического материала – спермы, длительный (40 недель) срок внутриутробного развития эмбриона (плода), плацентарный способ его питания? Эти и огромное количество подобных вопросов до настоящего времени не решены исследователями, но для нас в связи с поставленной целью важно уточнить, какие адаптационные механизмы задействованы в организме женщины для обеспечения программы репродукции. Важно заметить, что развитие и созревание каждой яйцеклетки до готовности к оплодотворению длится всего 12–13 дней, но только после овуляции на 14-й день цикла в организме начинается своеобразная подготовка к наступлению возможной беременности. Начинается всё с выхода яйцеклетки за пределы яичника. Сам процесс овуляции продолжается 30–32 мин, состоит из нескольких фаз, включающих адаптационные механизмы по сохранению жизнеспособности яйцеклетки после выхода ее в брюшную полость.

1. Незадолго до наступления овуляции выступающая наружу стенка фолликула набухает, и маленькая область в центре капсулы фолликула, называемая стигмой, начинает выдавливаться наружу. Следующие 30 мин из фолликула через стигму начинает медленно вытекать жидкость (первый адаптационный механизм, облегчающий выход яйцеклетки из фолликула).
2. Уже через 2 мин после этого стигма лопается, позволяя большому количеству вязкой жидкости, заполняющей внутреннее пространство фолликула, постепенно выдавливаться наружу. Этот этап возможен благодаря двум адаптационным механизмам, способствующим перфорации стенки фолликула: а) за несколько часов до овуляции капсула фолликула начинает выделять из лизосом протеолитические ферменты, которые уменьшают прочность стенки капсулы, вызывая ее набухание; б) одновременно начинается быстрое образование и прорастание новых кровеносных сосудов в стенку фолликула и увеличивается продукция простагландинов, вызывающих расширение сосудов. В результате этих механизмов происходят трансудация плазмы в фолликул, набухание его стенки, образование и дегенерация стигмы.
3. Вязкая жидкость, вытекающая из фолликула, «забирает» за собой яйцеклетку, окруженную несколькими тысячами клеток гранулезы, вместе составляющими лучистый венец (*corona radiata*) [1].

Эти общеизвестные сведения не могут объяснить очень важные в практическом отношении факты: что же является пусковым моментом ежемесячно повторяющегося полового цикла – очередная созревающая яйцеклетка или какие-то неясные пока стимуляторы в головном мозге?

Если верно первое утверждение, то в генетическом материале яйцеклетки должны быть заложены мощные биохимические вещества, способные оказывать ритмическое воздействие на гормональные железы, расположенные в головном мозге.

Если справедливо второе предположение, то возникают вопросы о характере стимулирующего влияния гипоталамуса, который вырабатывает гонадотропный релизинг-

гормон с периодичностью 90 минут, то есть совершенно не совпадающей с ритмом циклического воздействия самих гонадотропинов (ФСГ и ЛГ).

2. Характер изменений адаптационного синдрома после оплодотворения яйцеклетки

В случае оплодотворения яйцеклетки и образования зиготы адаптационные механизмы в организме беременной значительно усложняются. Теперь они вынуждены выполнять две функции: поддерживать физиологические параметры гомеостаза самой беременной; непрерывно формировать и сохранять новые адаптационные и защитно-компенсаторные реакции, способствующие физиологическому внутриутробному росту и развитию зародыша.

Такие сложные задачи организм может выполнить лишь при полностью сбалансированных метаболических процессах, где каждая система и/или орган имеют достаточные энергетические запасы для выполнения данных адаптационных реакций. Это главный принцип выживания каждого будущего человека. В природе нет абсолютно одинаковых индивидуумов, поскольку в пределах каждой популяции существуют изменчивость, обеспечивающая те самые индивидуальные адаптационные реакции, которые охраняют внутриутробные этапы (и не только внутриутробные, но и постнатальные) развития эмбриона. Согласно классическим законам биологии из числа родившихся выживает только часть, и лишь наиболее приспособленные (адаптированные) в дальнейшем участвуют в продолжении рода, что и составляет сущность понятия борьбы за существование [2].

Эффективность адаптационных реакций возрастает в зависимости от многих факторов, среди которых важнейшее значение имеют:

- функциональное состояние женского организма;
- степень готовности репродуктивных органов женщины: биоценоз и кислотность среды влагалища, нормальное расположение шейки матки, отсутствие препятствий в цервикальном канале, функционально полноценный эндометрий, проходимость и достаточная перистальтическая активность маточных труб, зрелая, функционально активная яйцеклетка с достаточным количеством энергетических веществ.

С наступлением беременности организм матери испытывает значительную дополнительно психическую и физическую нагрузку. Наряду с необходимостью постоянно поддерживать на оптимальном уровне внутренний гомеостаз, формировать защитно-компенсаторные реакции на стрессовые факторы окружающей среды, организм матери с ранних сроков беременности вынужден непрерывно выполнять возрастающие запросы развивающегося эмбриона (плода).

Поэтому, необходимо более тщательное и подробное изучение основных адаптационных механизмов организма беременной, которые в совокупности обеспечивают внутриутробное развитие плода.

1. Robker R. L. Coordination of Ovulation and Oocyte Maturation: A Good Egg at the Right Time / R. L. Robker, J. D. Hennebold, D. L. Russell // *Endocrinology*. – 2018. – Vol. 159, № 9.
2. Kay T. Kin selection and altruism / T. Kay, L. Lehmann, L. Keller // *Curr. Biol.* – 2019. – Vol. 29, № 11.
3. Биология : учеб. для студентов высш. учеб. заведений / под ред. акад. РАО Н. В. Чебышева. – М. : Мед. информ. агентство, 2016.
4. Акушерство : учебник / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.
5. Ерофеев Н. П. Физиология эндокринной системы : учеб. пособие / Н. П. Ерофеев, Е. Н. Парийская. – СПб. : СпецЛит, 2018.
6. Брин В. Б. Нормальная физиология : учебник / В. Б. Брин ; под ред. Б. И. Ткаченко. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Ледяйкина Л.В., Самошкина Е.С., Савочкина А.С.

Состояние сосудов у детей с сахарным диабетом

*Фгбоу «Национальный Исследовательский Мордовский
Государственный Университет Им. Н. П. Огарёва»
(Россия, Саранск)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-424

Аннотация

Сахарный диабет - одно из самых распространённых заболеваний эндокринной системы в мире. В последние десятилетия отмечается рост данной патологии в детской популяции. Сахарный диабет, развиваясь в детском возрасте приводит к более раннему развитию тяжелых осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению качества и жизни и ранней инвалидизации. Изучение скорости формирования сосудистых осложнений для выбора наиболее эффективной тактики лечения является приоритетным направлением современной диабетологии.

Ключевые слова: сахарный диабет, сердечно – сосудистые осложнения, сосуды головы и шеи.

Abstract

Diabetes mellitus is one of the most common diseases of the endocrine system in the world. In recent decades, there has been an increase in this pathology in the pediatric population. Diabetes mellitus, developing in childhood, leads to an earlier development of severe complications, including those from the cardiovascular system, leading to a decrease in the quality of life and early disability. The study of the rate of formation of vascular complications to select the most effective treatment tactics is a priority in modern diabetology.

Keywords: diabetes mellitus, cardiovascular complications, vessels of the head and neck.

Введение

Рост распространенности диабета приобрел характер эпидемии в конце XX–XXI веков [4]. По экспертным оценкам, численность больных СД в мире к 2030 году превысит 380 миллионов человек. В Российской Федерации число больных СД за последние 15 лет удвоилось и в настоящее время составляет более двух миллионов [2]. Летальность при СД выше в 2-3 раза, чем у больных без СД [1]. Важно отметить, что за последние 10 лет отмечен значительный рост заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа (СД 1) среди детей и подростков [5]. В среднем по РФ распространенность СД1 среди детей и подростков составляет 55-58, заболеваемость – 9-10, смертность – 0,04-0,08 случая на 100 тыс. детского населения [7]. Социально-экономический ущерб, наносимый обществу данной патологией, очень значителен, поэтому СД является одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения [3,6].

Материалы и методы

Методом случайно выборки были отобраны 20 пациентов с сахарным диабетом, находящиеся на стационарном лечении в отделении эндокринологии ДРКБ – ИГ группа. В качестве группы сравнения были выбрано 10 детей, находившихся на обследовании с синдромом задержки периода пубертата и не имевших нарушений углеводного и жирового обмена, сравнимых с пациентами исследуемой группы по полу и возрасту – группа сравнения (ГС). Всем детям проведено комплексное обследование, включавшее доплерографию сосудов головы и шеи. В зависимости от длительности сахарного диабета все дети исследуемой группы были разделены на 2 подгруппы – первая (ИГ1) – дети с продолжительностью сахарного диабета менее 5 лет, вторая – дети с продолжительностью диабета более 5 лет (ИГ2). В зависимости от пола пациенты исследуемой группы были разделены на две подгруппы – девочки (ИГд) и мальчики (ИГм).

Результаты и обсуждение

При анализе показателей углеводного обмена было выявлено, что у детей с длительностью сахарного диабета более 5 лет отмечается достоверное превышение как показателей гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, так и уровня гликированного гемоглобина. В группе девочек показатели компенсации углеводного обмена были лучше, чем в группе мальчиков.

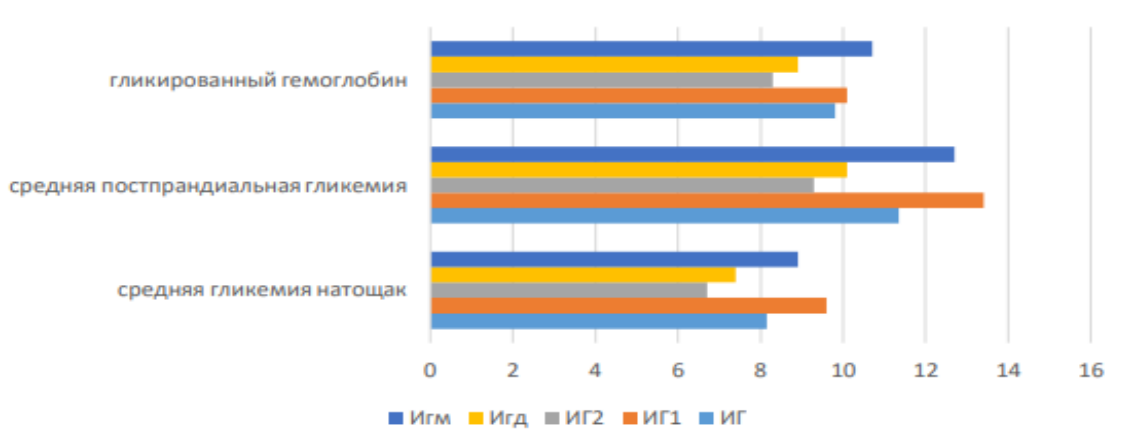


Рисунок 2. Показатели углеводного обмена.

Показатели липидограммы выходили за граница референсных значений у 5 пациентов с сахарным диабетом (у 1 – отмечалось повышение уровня холестерина, у одного сочетание повышения уровня холестерина с повышением уровня триглицеридов, у 2 – повышение уровня липопротеинов высокой плотности и у 1 сочетанное повышение (холестерин, триглицериды и ЛПНП). Однако, показатели липидограммы у детей исследуемой группы были выше, чем у пациентов группы сравнения.

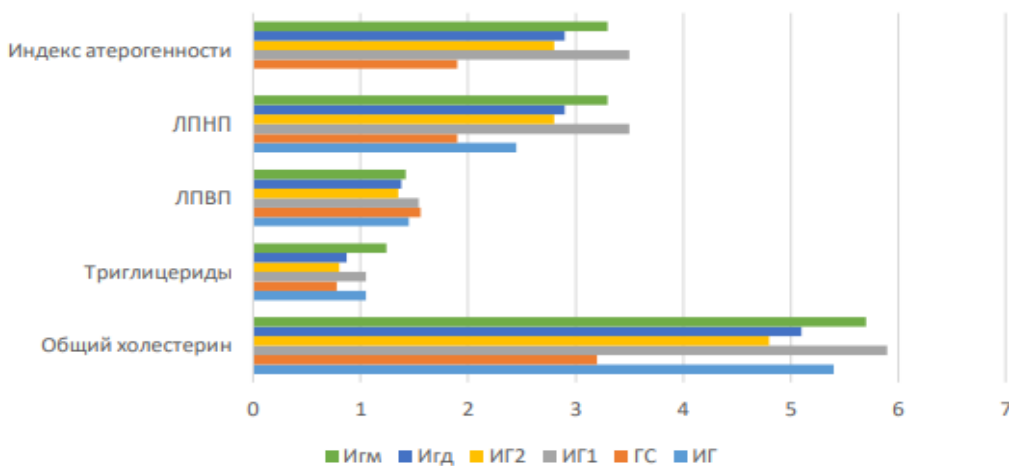


Рисунок 3. Показатели липидограммы.

При проведении ультразвукового исследования сосудов головы и шеи у всех обследованных детей в обеих группах регистрировался магистральный тип кровотока, асимметрии выявлено не было. Показатели кровотока в сосудах шеи не выходили за пределы нормативных показателей и были сравнимы у детей исследуемой группы и группы сравнения. Выявлено статистически значимое уменьшение диаметра позвоночных артерий у детей с длительностью диабета более 5 лет, по сравнению с пациентами с меньшим стажем заболевания.

Таблица 1

УЗ исследование сосудов головы и шеи.

	<i>ИГ</i>	<i>ГС</i>	<i>ИГ1</i>	<i>ИГ2</i>	<i>ИГд</i>	<i>ИГм</i>
Средний диаметр позвоночных артерий, мм	3,3±0,8	3,55± 0,4	3,2± 0,3	3,9± 0,6	4,0± 0,5	3,1± 0,1
<i>p</i>		0,3		0,42		0,076
Средняя скорость в позвоночных артериях, см/сек	96,3±15,56	58,6±18,32	101±21,2	96,3±15,7	92,9±19,6	99,7±22,1
<i>p</i>		0,001		0,023		0,76
Индекс сосудистого сопротивления	0,83± 0,78	0,78± 0,16	0,92±0,13	0,75±0,18	0,8±0,15	0,86±0,19
<i>p</i>		0,342		0,005		0,043
Индекс пульсации	0,58± 0,1	0,47± 0,12	0,69± 0,14	0,47± 0,11	0,62± 0,2	0,54± 0,18
<i>p</i>		0,078		0,0018		0,129

У 8 пациентов исследуемой группы была выявлена извитость сосудов, у пациентов группы сравнения данные изменения выявлялись у 2 детей. Незначительное нарушение венозного оттока выявлено у 6 детей с сахарным диабетом и 4 детей группы сравнения. Изменение хода сосудов и нарушения венозного оттока не зависели от длительности диабета и пола.

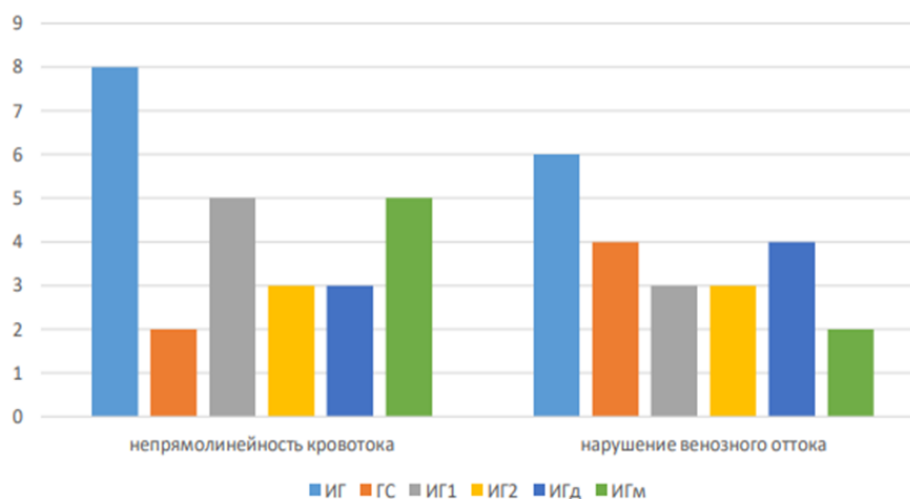


Рисунок 4. Изменения сосудов шеи.

Показатели кровотока в сосудах головы также не отличались от возрастных нормативов. В группе детей с сахарным диабетом отмечена тенденция к уменьшению диаметра сосудов головного мозга и повышение значений индексов сопротивления. Не выявлено достоверных отличий показателей скорости кровотока и диаметра сосудов у детей с сахарным диабетом в зависимости от возраста и пола.

При исследовании корреляции сосудистых изменений с биохимическими показателями, была выявлена слабая положительная корреляционная связь между

показателями гликированного гемоглобина в группе пациентов с длительностью диабета более 5 лет ($r=0,34$). Также отмечена слабая положительная связь между показателями общего холестерина и величиной сосудистого сопротивления позвоночных артерий у детей из группы ИГ1 – $r=0,29$.

Заключение

У детей с сахарным диабетом не выявлено нарушения кровотока в позвоночных и мозговых сосудах. Зарегистрировано достоверное уменьшение диаметра позвоночных артерий у детей с сахарным диабетом и, как следствие, повышение индекса сосудистого сопротивления и индекса пульсации. Подобная тенденция выявлена и в бассейне мозговых артерий.

Изменения сосудов коррелировали с длительностью заболевания и степенью нарушения углеводного и жирового обмена.

Обзор литературы показал, что вопросы ранней диагностики, профилактики и лечения данной патологии далеки от своего разрешения. Серьезные медико-социальные последствия данного заболевания определяют необходимость дальнейшей разработки и внедрения в практическую деятельность врачей-эндокринологов новых методов ранней диагностики и профилактики сосудистых нарушений при СД 1.

1. Эндокринология: национальное руководство. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. – 1072 с.
2. Сахарный диабет 1-го типа у детей Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность. / Л.Н. Щербачева, Т.Ю. Ширяева, Ю.И. Сунцов, Т.Л. Кураева. // Проблемы эндокринологии. – 2017. – №2. – С. 24-29.
3. Алимova И.Л., Козлова Л.В., Сухоруков В.С. Сердечно - сосудистые осложнения при сахарном диабете 1-го типа у детей и их коррекция. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 49. – №6. – С. 24-29.
4. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with type 1 diabetes mellitus: the importance of impaired circadian modulation of blood pressure and heart rate / Karavanaki K., Kazianis G., Konstantopoulos I. et al. // J Endocrinol Invest. – 2018. – Apr;31(4). – P. 289-296.
5. Кардиоваскулярные нарушения у детей при сахарном диабете / О.А. Дианов, С.Ф. Гнусаев, Д.А. Иванов, Б.Н. Яковлев. // Сахарный диабет. – 2015. – №4. – С. 40-44.
6. Влияние состояния компенсации и продолжительности сахарного диабета 1-го типа на вариабельность ритма сердца у детей и подростков / М.Ф. Логачев, М.А. Созыкина, Г.В. Рябыкина и др. // Педиатрия. – 2016. – №2. – С.29-35.
7. Чернышева Ю.А. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа: Диссертация канд.мед.наук. – Омск, 2015. – 145 с.

Леонтьев Л.Д., Ибодуллов Р.Х., Ковригин Д.А., Гагарина Е.М.

Исследование влияния музыки на сердечно-сосудистую систему

*ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России»
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-425

Аннотация

В исследовании рассматривается влияние классической музыки и рок музыки на исследуемые параметры сердечно-сосудистой системы студентов, возможность использования музыки в терапии больных, а также для повышения уровня обучаемости студентов.

Ключевые слова: музыка, сердечно-сосудистая система, артериальное давление, частота сердечных сокращений, терапия

Abstract

This study examines the influence of classical music and rock music on the studied parameters of the cardiovascular system of students, the possibility of using music in the therapy of patients, as well as increasing the level of students' learning.

Keywords: music, cardiovascular system, blood pressure, heart rate, heart rate, therapy.

Введение

Изучение влияния музыки на сердечно-сосудистую систему весьма актуально в современном обществе, где сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности и занимают первые позиции по заболеваемости среди населения. С ростом интереса к нефармакологическим воздействиям на организм для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний нельзя упускать из виду потенциальные преимущества музыкальной терапии. Музыка имеет свою историческую основу в медицине. Пифагор использовал музыку для лечения телесных и психических недугов. Считалось что, слушая музыку, можно постичь и проследить внешнюю «физическую» гармонию мироздания, что приведет к состоянию внутренней «психической» гармонии, восстанавливая тем самым равновесие в теле и помогая лечить психические расстройства [1]. Пифагор был первым, кто прописал музыку как лекарство. Известно, что в 400 г. до н.э. Гиппократ, отец клинической медицины, играл музыку для своих пациентов с психическими заболеваниями [1]. Учёные в начале 20-го века выступали за утверждение и применение музыки в терапевтических целях, используя ту же методологическую строгость, что и любая другая клиническая практика в современной медицине [2]. В 1914 году Американская медицинская ассоциация впервые признала возможную пользу музыки при лечении в больницах. В письме доктора Эвана О'Нила Кейна в Журнале Американской медицинской ассоциации, в котором задокументировано успешное использование фонографа в операционной для успокоения пациентов перед общей и местной анестезией [3]. В 1918 г. в Колумбийском университете был введен первый курс музыкальной терапии под названием «Музыкотерапия» [4]. В данном исследовании представлен анализ физиологических реакций, которые возникают, при прослушивании двух жанров музыки. Результаты этого исследования могут иметь важное значение для клинической практики, поскольку музыкальную терапию можно использовать в качестве дополнительной терапии к традиционным методам лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Из-за своей низкой стоимости, доступности, простоты использования и минимального риска музыка потенциально может стать универсальным методом терапии.

Цель работы

Целью исследования является изучение воздействия музыки на параметры сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы

В исследовании принимали участия студенты ФГБОУ УГМУ Минздрава России и ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина» 19-20 лет. Общее число участников 30 человек, 15 мужчин и 15 женщин. Исследования проведены в 2 этапа. Первый этап включает в себя измерение частоты сердечных сокращений и артериального давления у исследуемой группы до и после прослушивания классической музыки (Людвиг ван Бетховен соната для фортепиано №8). На втором этапе проводилось прослушивание рок-музыки (Linkin Park – Papercut, By Myself, A Place for My Head) и проведение измерения частоты сердечных сокращений и артериального давления до и после воздействия. Длительность прослушивания музыки на обоих этапах составляла 10 минут, громкость 115 Дцб. Участники во время прослушивания находились в положении сидя в учебной аудитории университета. Измерение показателей проводилось механическими тонометрами (CS Medica Healthcare CS-105) и пульсоксиметром (Fingertip Pulse Oximeter LK-88). Для анализа данных взяты все собранные значения исследуемых показателей с использованием методов описательной статистики, парного Т-критерия и критерия подписанного ранга Уилкинсона. Ниже предоставлены результаты данных, вычисленные в программах Excel 2013 и Statistica 13.

Результаты и обсуждения

В результате исследования обнаружено достоверное влияние прослушивания музыки на исследуемые динамические показатели сердечно-сосудистой системы ($P < 0,001$). Средние

значения показателей до воздействия музыки представлены в табл. 1. Классическая музыка способствовала нормализации показателей сердечно-сосудистой системы у испытуемых (табл. 2.) При этом частота сердечных сокращений снизилась на 4,7%, с 79,6 до 75,9 при (P<0,001). Систолическое артериальное давление возросло незначительно на 0,95% с 111,2 мм.рт.ст. до 112,2 мм.рт.ст., при (P < 0,002). Диастолическое артериальное давление снизилось более существенно на 3,4% с 72,2 мм.рт.ст. до 69,8 мм.рт.ст. (P < 0,002).

Прослушивание рок-музыки так же оказало влияние на исследуемые параметры у группы испытуемых (табл. 3.) При этом ЧСС увеличилась с 79,6 до 91,5, на 13%, при (P<0,001). Систолическое артериальное давление возросло также незначительно на 1,5%, с 111,2 мм.рт.ст. до 113 мм.рт.ст., при P < 0,002. Диастолическое артериальное давление снизилось на 5,4%, с 72,2 мм.рт.ст. до 68,5 мм.рт.ст., при P<0,002. После прослушивания классической и рок-музыки наблюдается тенденция к сдвигу пульсового давления до средних показателей с 36,2 до 43 у мужчин, и с 41,5 до 47,7 в группе женщин. Данное изменение пульсового давления в этой возрастной группе, отражающее нормализацию сопротивления в периферических артериях, при минимальном давлении в них так же свидетельствует о благотворном влиянии музыки на параметры сердечно-сосудистой системы (рис. 1). [7].

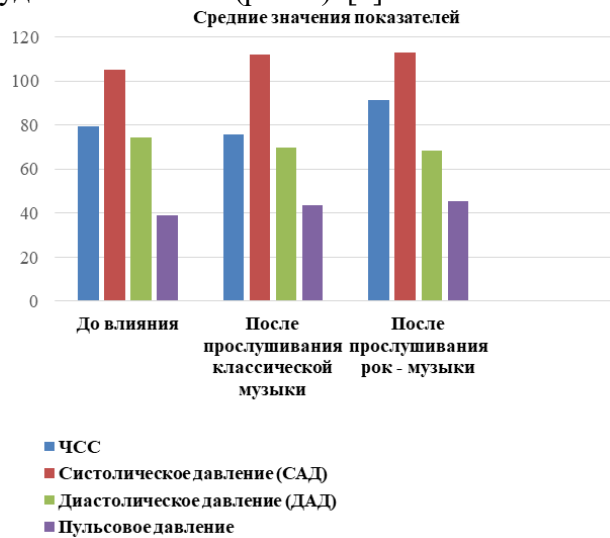


Рисунок 1. Значение средних показателей после прослушивания музыки.

Таблица 1

Средние значения показателей до прослушивания музыки.

	ЧСС	САД	ДАД	Пульсовое давление
Мужчины	77,7	109	72,8	36,2
Женщины	81,5	113	71,5	41,5

Таблица 2

Средние значения показателей после прослушивания классической музыки.

	ЧСС (Классическая музыка)	САД (Классическая музыка)	ДАД (Классическая музыка)	Пульсовое давление
Мужчины	75,1	112	69,6	42,4
Женщины	70,5	115	70	45

Таблица 3

Средние значения показателей после прослушивания рок-музыки.

	ЧСС (Рок - музыка)	САД (Рок - музыка)	ДАД (Рок - музыка)	Пульсовое давление
Мужчины	91,3	113	70	43
Женщины	91,7	120	72,3	47,7

Выводы

1. Таким образом, полученные данные в этом исследовании показывают, что прослушивание музыки действительно оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему данной возрастной категории.
2. После прослушивания музыки наблюдается нормализация артериального систолического и диастолического давления, изменение ЧСС (при прослушивании классической музыки – ЧСС становится реже, а при прослушивании рок-музыки – ЧСС становится чаще) и увеличивается пульсовое давление.
3. В процессе исследования выявлено более выраженное изменение исследуемых параметров сердечно-сосудистой системы в группе женщин по сравнению с исследуемой мужской.
4. По результатам данного исследования можно предположить, что прослушивание музыки после или в перерывах между учебными парами может помочь нормализовать функциональное состояние организма обучающихся, повысить уровень обучаемости студентов.
5. Прослушивание музыки можно рассматривать как возможную вспомогательную терапию при сердечно-сосудистых заболеваниях и для людей с психологическими проблемами.

1. Влияние музыки на сердечно-сосудистую систему. / Кулински Дж., Офори Э.К., Высоцкий А., [и др.]// Тенденции Кардиоваскулярный Мед. 2022 Авг;32(6):с. 390-398.
2. Тейлор ДБ. Музыка в общепольничном лечении с 1900 по 1950 год. Дж. Музыкальная терапия 1981;18(2): с. 62-73.
3. Кейн ЭОН. Фонограф в операционной. Дж. Американская Медицинская Ассоциация 1914; LXII (23): 1829.
4. Де Л'Этуаль С. История программы бакалавриата по музыкальной терапии. Дж. Музыкальная терапия 2000; 37 (1): 51-71.
5. Снижение вариабельности сердечного ритма и риска смертности в пожилой когорте. / Цудзи Х., Вендитти Ф.Дж. младший, Мандерс Э.С., [и др.] // Фремингемское исследование сердца. Тираж 1994; 90(2):878-83.
6. Взаимосвязь между вариабельностью сердечного ритма в ранние сроки после острого инфаркта миокарда и отдаленной смертностью. / Вайшнава С., Стивенсон Р., Марчант Б., [и др.] // Американская Дж. Кардиология 1994;73(9):653-7.
7. Сердце // Гарвардское Медицинское Издательство Гарвардская Медицинская Школа URL: <https://www.health.harvard.edu/> (дата обращения: 09.05.2023).

Лившиц В.В., Айрапетов М.Д., Фертикова Н.С.

Исследование уровня С-реактивного белка на различных стадиях заболевания COVID-19

ФГБОУВОУГМУ Минздрава России
(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-426

Аннотация

Статья посвящена изменению С-реактивного белка при вирусном заболевании Covid-19. Рассматривается структура, функции и проводится анализ показателей среди пациентов, зараженных вирусом Covid-19.

Ключевые слова: С-реактивный белок, COVID-19, коронавирусная инфекция, hsCRP.

Abstract

The article is devoted to the change in C-reactive protein in the viral disease Covid-19. The structure, functions are considered and the analysis of indicators among patients infected with the Covid-19 virus is carried out.

Keywords C-reactive protein, Covid-19, coronavirus infection, hs CRP.

Коронавирусная инфекция - острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Это семейство по данным на январь 2020 года включало в себя 40 видов РНК-содержащих сложно организованных вирусов, имеющих суперкапсид. Инкубационный период при COVID-19 составляет 2-14 суток, в среднем 5-7 суток [3, с.88].

Как отмечает, Т. В. Инякина, С-реактивный белок - высокочувствительный маркер повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме. В присутствии ионов кальция С-реактивный белок способен образовывать комплексы с С-полисахаридным компонентом мембраны микроорганизма в виде флокулята. Само название «С-reactive

protein» белок получил именно из-за этой реакции. СРБ синтезируется в гепатоцитах, имеет относительную молекулярную массу 118кДа, состоит из пяти идентичных субъединиц, образующих циклический пентамер [4, с.1].

С-реактивный белок синтезируется также нейронами, клетками почек, моноцитами, лимфоцитами и макрофагами альвеол. Специалисты отмечают, что СРБ может синтезироваться атеросклеротическими бляшками, так как уровень СРБ в них на порядок выше, чем в окружающих тканях, однако было установлено, что СРБ синтезируют находящиеся в бляшках макрофаги и гладкомышечные клетки. Эндотелиоциты аорты человека не только содержат матричную РНК СРБ, но также синтезируют и секретируют его. Помимо этого, матричная РНК СРБ найдена в адипоцитах человека. Референсное значение в сыворотке плазмы составляет в норме < 5 мг/л [2, с.3-4].

СРБ принадлежит к эволюционно древнему, медленно изменяющемуся семейству белков — пентраксинам. Вельков В.В. отмечает, что СРБ является одним из основных участников острой фазы воспаления, при этом его концентрации в крови увеличивается в 10–100 раз. Выявлена положительная корреляция между изменением его уровня и тяжестью заболевания, а также динамикой клинических проявлений. СРБ является наиболее специфичным и чувствительным лабораторным индикатором воспаления. Определение СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности лечения бактериальных и вирусных инфекций, хронических, воспалительных, онкологических заболеваний [1, с.1-2].

Повышение уровня СРБ также связано с развитием острых сердечно-сосудистых заболеваний. При этом СРБ повышается у 75-83% пациентов.

Базальная концентрация hs СРБ менее 1 мг/л соответствует низкому; 1–3 мг/л – среднему; более 3 мг/л – высокому кардиоваскулярному риску. Уровень hs СРБ от 3 до 10 мг/л ассоциируется с субклиническим воспалением, а более 10 мг/л – с системным персистирующим воспалением [2, с.2].

Снижение концентрации СРБ происходит в результате использования ингибиторов ИЛ6 и ИЛ-1β, а так же статинов.

При Covid-инфекции С-реактивный белок (СРБ) является одним из самых информативных лабораторных показателей, характеризующих активность процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и отражает степень тяжести заболевания. При инфекции COVID-19 концентрация СРБ повышается уже через 6-8 часов после заражения. Кроме того, уровень С-реактивного белка является одним из критериев выздоровления пациента и выписки из стационара.

При проникновении вируса SARS-CoV-2 в организм, запускается иммунный ответ для борьбы с патогеном, что и приводит к повышению уровня СРБ.

Целью исследования является анализ динамики концентрации С-реактивного белка на разных стадиях заболеваний Covid-19.

Нами проанализированы 30 историй болезней пациентов в возрасте от 45 до 89 лет, находившихся на стационарном лечении. Исследование проводилось при участии ЦГКБ №1 города Екатеринбурга в 2021-2022 годах. Пациенты дали добровольное согласие на обработку данных. У всех пациентов имелись сопутствующие заболевания. Наиболее часто встречалась сердечно-сосудистая патология и сахарный диабет. Во всех случаях заболевания закончилось выздоровлением.

Сравнивались показатели С-реактивного белка при поступлении в стационар и при выписке, данные представлены в таблице №1.

Таблица 1

Сравнение показателей С-реактивного белка при поступлении и при выписке в стационаре.

<i>№пациента</i>	<i>СРБпри поступлении(мг/л)</i>	<i>СРБпривыписке (мг/л)</i>	<i>Разницазначений (мг/л)</i>
1	33.5	3.0	30.5
2	117.7	2.3	115.4
3	155.1	0.0	155.1
4	48.8	0.0	48.8
5	77.0	9.6	67.4
6	277	10.0	267
7	95.9	18.8	77.1
8	67.7	8.4	59.3
9	36.6	2.0	34.6
10	18.4	6.6	11.8
11	41.7	8.5	33.2
12	11.4	1.3	10.1
13	99.9	2.4	97.5
14	6.2	5.0	1.2
15	205.9	9.6	196.3
16	12.4	9.9	2.5
17	73.0	0.7	72.3
18	4.6	1.2	3.4
19	116.9	14.3	102.6
20	9.7	0.0	9.7
21	51.7	7.0	44.7
22	136.7	10.0	126.7
23	91.4	0.0	91.4
24	117.0	0.0	117.0
25	0.0	0.0	0.0
26	70.5	10.0	60.5
27	0.0	2.0	-2.0

28	270,4	0,0	270,4
29	32,9	0,0	32,9

№пациента	СРБпри поступлении(мг/л)	СРБпривыписке (мг/л)	Разницазначений (мг/л)
30	106,9	26,3	80,6
СРЗНАЧ	79,6	5,6	73,9
КФКОРРЕЛЯЦИИ	0,2		

Следует отметить, что при поступлении в стационар у 5 пациентов уровень С-реактивного белка находился в пределах нормы, однако у остальных он превышал нормальное значение от 2 до 27 раз. После проведенной терапии и регресса клинической симптоматики при выписке из стационара уровень СРБ вернулся к норме у 27 пациентов. У трех пациентов он остался повышенным в 2-3 раза. Среднее значение при выписке составило 5,6, что является нормой. Среднее значение С-реактивного белка составляет 73,9 мг/л-это в 15 раз выше границы нормы (верхняя граница нормы 5 мг/л).

По результатам таблицы нами было предложено наглядное сравнение показателей С-реактивного белка до и после лечения. Результаты представлены на рисунке 1.

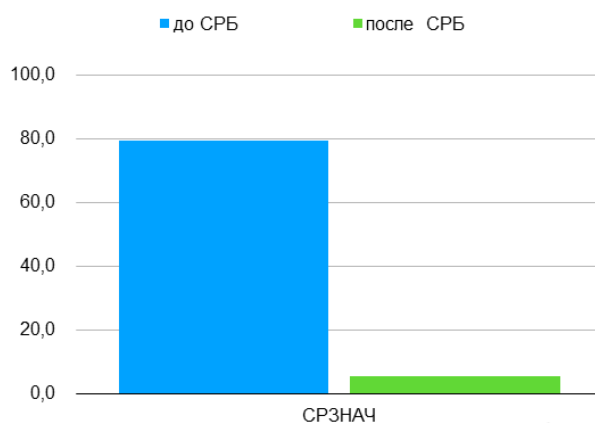


Рисунок 1. Сравнение показателей С-реактивного белка до и после лечения.

Среднее значение С-реактивного белка до и после упало на 73,9 мг/л. Это является основанием считать пациента, находящегося на стадии выздоровления готовым к выписке.

Таким образом, подтвердилась диагностическая ценность уровня СРБ как маркера тяжести заболевания Covid-19. По мере регресса клинических проявлений заболевания С-реактивного белка приходило к норме (от 79.6 до 5,6 мг/л) у подавляющего большинства пациентов (25 из 30), что служит одним из критериев к выписке из стационара.

1. Вельков В. В. С-белок – структура, функция, методы определения / В. В. Вельков//Медицинский дайджест.Медэксперт.–2008.–№2.–С33-36.
2. Наумов А. В., Арцименя Л. Т., Биндич Е. Ю., Наумова Н. В. С-реактивный белок//Журнал ГрГМУ.2010.№4(32).
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Татьяна Яковлевна, Янковская Я.Д., Бузова С.В. Новая коронавирусная инфекция(Covid-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. 2020.№2(52).
4. Т. В. Инякина С-реактивный белок. Методики оценки в биологических жидкостях//Медицина и экология.2011.№1(58).

Лосенкова С.С., Распотнюк Ю.Р., Попугайло М.В.

Особенности развития воспалительных изменений в жировой ткани и их значение для развития некоторых осложнений избыточной массы тела

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

doi: 10.18411/trnio-06-2023-427

Аннотация

В статье рассматривается новый патологический феномен, развивающийся при ожирении и характеризующийся клеточной инфильтрацией, фиброзом, изменением микроциркуляции, сдвигами в секреции адипокинов и метаболизме жировой ткани, накоплением в крови неспецифических маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, фибриноген и лейкоциты, уровень которых отражает тяжесть процесса: воспаление жировой ткани (далее – ВЖТ). Изменения секреции адипокинов и сдвиги в жировом и углеводном обмене, характерные для ВЖТ, способствуют развитию атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. ВЖТ представлено как связующее и неотъемлемое звено между данными заболеваниями и ожирением. Обосновано определение ожирения как хронического воспалительного заболевания.

Ключевые слова: воспаление, ожирение, жировая ткань, связь, осложнения, заболевание.

Abstract

The article discusses a new pathological phenomenon that develops in obesity and is characterized by cellular infiltration, fibrosis, changes in microcirculation, shifts in adipokine secretion and adipose tissue metabolism, accumulation of nonspecific markers of inflammation in the blood, such as C-reactive protein, fibrinogen and leukocytes, the level of which reflects the severity of the process: inflammation of adipose tissue (hereinafter referred to as IAT). Changes in the secretion of adipokines and shifts in fat and carbohydrate metabolism, characteristic of IAT, contribute to the development of atherosclerosis, hypertension, type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. IAT is presented as a connecting and integral link between these diseases and obesity. The definition of obesity as a chronic inflammatory disease is substantiated.

Keywords: inflammation, obesity, adipose tissue, connection, complications, disease.

Ожирение в настоящее время является актуальной медицинской и социальной проблемой человечества. Количество людей с ожирением в мире растет с каждым годом. За последние 30 лет распространенность ожирения среди населения удвоилась и достигла 2,1 миллиарда человек, и впервые число людей с избыточным весом приблизилось к числу людей с недостаточным весом. В настоящее время признано, что ожирение является важным фактором увеличения осложнений различных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа, нарушение обмена мочевой кислоты, нарушение секреции половых гормонов, неалкогольная жировая болезнь печени, рак, респираторные заболевания, метаболический синдром, остеопороз, артрит и т.д.).

Только относительно недавно стало понятно, что ожирение вызывает субклиническое системное воспаление, которое лежит в основе описанной выше мультиморбидности. Воспаление жировой ткани в связи с его субклиническим течением различные авторы называют различными терминами, такими как пара- или низкоуровневое хроническое воспаление и мета-воспаление. Однако до сих пор заявления о связи между воспалением жировой ткани и другими заболеваниями встречаются в медицинском сообществе с осторожностью, если не сказать скептически.

Цель настоящего исследования - на основе анализа данных, имеющихся в современной литературе, продемонстрировать особенности течения воспаления в жировой ткани и его значение для развития ряда осложнений ожирения.

Материалы и методы. Анализировались материалы, опубликованные в национальных и международных изданиях последние годы.

Существуют данные, что ожирение не всегда ведет к осложнениям, причем точных объяснений этому факту пока что нет. Но существует предположение, что некоторые люди, страдающие ожирением, защищены от неблагоприятных метаболических последствий умеренного увеличения веса, в то время как другие предрасположены к развитию этих проблем. Такая ситуация, несомненно, связана с определенными генетическими факторами, способствующими развитию ожирения и коморбидных заболеваний [4,10]. Но, возможно, в данную ситуацию способны внести вклад особенности развития воспалительного процесса в жировой ткани, связанного с выработкой адипокинов и формированием системного воспалительного ответа [9].

По данным многих авторов [7,8,9,11] развитие ожирения сопряжено с запуском воспаления в жировой ткани, которое в свою очередь проявляется клеточной инфильтрацией, фиброзом, изменениями микроциркуляции, сдвигом секреции адипокинов и метаболизма в жировой ткани, а также накоплением в крови С-реактивного белка, фибриногена, лейкоцитов [8]. Воспаление жировой ткани инициируется и поддерживается с течением времени дисфункциональными адипоцитами, которые секретируют воспалительные адипокины (фактор некроза опухоли- α , лептин, резистин, адипонектин) [14], инфильтрацией иммунными клетками, которые подают сигналы посредством выработки цитокинов и хемокинов на инициацию процессов иммунного воспаления. Воспалительный процесс способствует негативному влиянию на метаболическую и секреторную функцию жировой ткани. Несмотря на незначительное проявление, воспаление жировой ткани способно негативно влиять на функцию удаленных органов и систем. Обнаружено [13], что концентрация провоспалительных медиаторов в плазме крови, таких как, фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6), увеличивается при инсулинорезистентных состояниях ожирения и СД 2 типа. Можно выделить, по крайней мере, два механизма вовлечения воспалительного процесса в патогенез инсулинорезистентности при СД 2 типа. Во-первых, увеличенное потребление глюкозы и макроэлементов влечет за собой развитие окислительного стресса и, как следствие, воспалительные изменения [16]. В связи с этим, хроническое переизбыточное питание можно рассматривать как провоспалительный фактор. С началом первой фазы стресса повышается секреция гормонов стресса - катехоламинов и глюкокортикоидов. Эти гормоны действуют на висцеральную жировую ткань, в которой вырабатывается большое количество воспалительных цитокинов - TNF- α , IL-6, лептина, резистина, адипоцитокинов и белков острой фазы. Обильная васкуляризация и иннервация висцеральной жировой ткани создает благоприятные условия для быстрого распространения этих медиаторов по сосудистой системе. А это, в свою очередь, является фактором их поглощения при развитии различных патологических состояний вне места [15,18]. Во-вторых, повышенные концентрации TNF- α и IL-6 при ожирении и СД 2 типа, могут влиять на действие инсулина за счет подавления передачи сигнала данным гормоном. TNF- α вызывает ингибирование аутофосфорилирования остатков тирозина рецептора инсулина (IR) и индукцию серинового фосфорилирования субстрата-1 рецептора инсулина (IRS-1), что, в свою очередь, вызывает сериновое фосфорилирование IR в жировых клетках и блокирует фосфорилирование тирозина [13]. Было показано [1,2,3], что IL-6 подавляет передачу сигнала инсулина в гепатоцитах. К тому же, повышение концентрации циркулирующих свободных жирных кислот и триглицеридов связывают с развитием резистентности к инсулину в мышцах.

Распространение ожирения не только среди взрослых, но и среди детей и подростков привело к появлению новых гипотез относительно патогенеза ожирения. В частности, стала накапливаться информация о причастности различных инфекций к развитию ожирения. Были проведены эксперименты [17,24], в ходе которых в крови, органах и жировой ткани были обнаружены антитела к различным микроорганизмам. В крови людей с метаболическим

синдромом было обнаружено повышенное количество антител иммуноглобулина G против *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* и цитомегаловируса. Титры антител против этих микроорганизмов коррелировали с уровнем С-реактивного белка (CRP). Однако повышенный уровень CRP является неспецифическим показателем воспаления, но одновременно эти результаты могут свидетельствовать о том что воспаление жировой ткани при ожирении коррелирует с развитием инфекционного процесса в организме.

В многочисленных экспериментах было показано [17,23], что иммунная система и метаболизм связаны между собой и что клетки жировой ткани играют определенную роль во врожденной иммунной системе, являясь носителями ее TLR-рецепторов. Активация этих рецепторов жирными кислотами и различными микробными молекулярными паттернами (например, LPS) стимулирует воспалительную сигнальную цепь и изменяет секрецию адипокинов, цитокинов и хемокинов, что приводит к воспалению жировой ткани, инсулинорезистентности и в конечном итоге к ожирению, СД 2 типа и атеросклерозу, способствует развитию атеросклероза [12,19]. В частности, пациенты с ожирением после хирургических операций более подвержены нозокомиальным, кожным и респираторным инфекциям, а их послеоперационные раны хуже заживают. У людей с предиабетом и СД 2 типа, связанным с ожирением, чаще встречается и дольше протекает туберкулез [5,7]. Одним из факторов, делающих людей с ожирением более восприимчивыми к инфекциям, является снижение функциональной активности макрофагов жировой ткани. Макрофаги жировой ткани теряют способность к фагоцитозу и имеют сниженную окислительную способность. Кроме того, ожирение снижает их способность нейтрализовать аутоантитела и уничтожать дегенерированные клетки, что приводит к повышению частоты аутоаллергических заболеваний, бронхиальной астмы и опухолей [20,21,22].

Доказано, что липиды играют важную роль в регуляции нормальной деятельности иммунной системы [6]. Липиды являются источником энергии для синтеза клеточных мембран и регуляторных веществ. Липиды являются предшественниками простагландинов и лейкотриенов - важнейших регуляторов воспалительной реакции. По этой причине жировая ткань постоянно окружает лимфатические узлы и снабжает липидами иммунные клетки. Когда активируется местный иммунный ответ, в адипоцитах, окружающих лимфатические узлы, усиливается липолиз. Специфичность клеточных рецепторов и внутриклеточных структур определяет класс липида. Именно структурный состав липидов в Т-клетках определяет цепь сигнализации, а также взаимодействие с антигенами и другими иммунными клетками.

Заключение.

Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая СД 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. На этом фоне распространенность ожирения растет повсеместно, и ожирение признано актуальной медицинской и социальной проблемой человечества. Важнейшим фактором патогенеза ожирения признается развитие энергетического дисбаланса вследствие несоответствия потребляемой с пищей и расходуемой энергии, что особенно актуально на фоне прогрессирующей гипокинезии во всех сферах жизни современного человека.

В настоящее время жировая ткань рассматривается не только как депо жира, но и как эндокринный и иммунный орган, регуляция деятельности которого осуществляется при участии нейропептидов, цитокинов и других сигнальных молекул. Это обстоятельство должно накладывать отпечаток как на развитие самого ожирения, так и на риск развития патологии, которую связывают с развитием ожирения. Большинство авторов признает, что при ожирении развивается дисбаланс продукции про- и противовоспалительных цитокинов, что сопровождается развитием хронического воспаления жировой ткани. Воспаление жировой ткани становится фактором потенцирования процессов приводящих к ожирению. Показано, что развитие воспаления жировой ткани патогенетически тесно связано с развитием инсулинорезистентности и метаболического синдрома. Провоспалительные цитокины,

продукция которых усиливается при воспалении жировой ткани, являются важными факторами патогенеза сосудистых и других заболеваний.

В связи с этим важную роль приобретают уже традиционные рекомендации по снижению массы тела на основе соблюдения диеты и высокой физической активности. При этом появляется дополнительное патогенетическое обоснование для снижения массы тела, т.к. оно будет сопровождаться снижением выраженности воспаления жировой ткани. Кроме того, по уровню цитокинов, причастных к развитию воспаления жировой ткани, можно следить за эффективностью этих и других методов лечебно-профилактических мероприятий.

1. Шварц В.Я. Воспаление как фактор патогенеза инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа // Терапевтический архив. - 2009. - № 10. - С.74-80.
2. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани // Проблемы эндокринологии. - 2009. - Т.55, № 6. - С.40-45.
3. Шварц В.Я. Жировая ткань как эндокринный орган. // Проблемы эндокринологии. - 2009. - Т.55, №1. - С. 38-43.
4. Cancellato R., Henegar C., Viguerie N., Taleb S., Poitou C., et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. // *Diabetes*. - 2005. - V.54, № 8. - P.2277-2286.
5. Weisberg SP., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel RL., Ferrante A.W. Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. // *J Clin Invest*. - 2003. - V.112, № 12. - P.1796-1808.
6. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2019;16(4):3-17. <https://doi.org/10.14341/omet12218>.
7. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. Вестник РАМН. 2016;71(2):154-159. doi 10.15690/vramn655).
8. Vangipuram S.D., Yu M., Tian J. et al. Adipogenic human adenovirus-36 reduces leptin expression and secretion and increases glucose uptake by fat cells. *Int J Obes (Lond.)* 2007; 31: 1: 87—96.
9. Rogers P.M., Fusinski K.A., Rathod M.A. et al. Human adenovirus Ad-36 induces adipogenesis via its E4 orf-1 gene. *Int J Obes (Lond.)* 2008; 32: 397—406.
10. Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний // *Вопр. питания*. 2017.Т. 86. № 2. С. 5-13.
11. Thjodleifsson B., Olafsson I., Gislason D. et al. Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Inf* 2008; 40: 381—386.
12. Vangipuram S.D., Yu M., Tian J. et al. Adipogenic human adenovirus-36 reduces leptin expression and secretion and increases glucose uptake by fat cells. *Int J Obes (Lond.)* 2007; 31: 1: 87—96.
13. Rogers P.M., Fusinski K.A., Rathod M.A. et al. Human adenovirus Ad-36 induces adipogenesis via its E4 orf-1 gene. *Int J Obes (Lond.)* 2008; 32: 397—406.
14. Nabipour I., Vahdat K., Jafari S.M. et al. The association of metabolic syndrome and Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, Cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: The Persian Gulf Healthy Study. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 25—39.
15. Thjodleifsson B., Olafsson I., Gislason D. et al. Infections and obesity: A multinational epidemiological study. *Scand J Inf* 2008; 40: 381—386.
16. Whitehead J., Richards A., Hickman I. Adiponectin--a key adipokine in the metabolic syndrome // *Diabetes Obes. Metab.* - 2006; 8 (3): 264—80.
17. Wang Z., Lv J., Zhang R. Co-culture with fat cells induces cellular insulin resistance in primary hepatocytes // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2006; 345 (3): 976—83.
18. Paquot N., Tappy L. Adipocytokines: link between obesity, type 2 diabetes and atherosclerosis // *Rev. Med. Liege*. - 2005; 60 (5-6): 369—73.
19. Black P. The inflammatory consequences of psychologic stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II // *Med. Hypotheses*. - 2006; 67 (4): 879—91.
20. Абатуров А.Е. Особенности метаболического синдрома у детей. // *Дитячий лікар*. - 2011. - № 4. - С.54-61.
21. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани (часть 4). Ожирение – новое инфекционное заболевание? (обзор литературы)// *Пробл. эндокр.*, 2011, 5(57), p.63-71.
22. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep;32(9):1431-7. doi: 1038/ijo.2008.102. Epub 2008 Jul 8. PMID: 18607383.
23. https://edu.endocrincentr.ru/sites/default/files/recommendation_pdf/kr28.pdf
24. Yu S., Cho H.H., Joo H.J. et al. Role of MyD88 in TLR agonist-induced functional alterations of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *Mol Cell Biochem* 2008; 317: 1—2: 143—150.

Магомедов А.М.

Обзор группы противодиарейных препаратов на основе лоперамида

Северо-Осетинский государственный университет имени
Коста Левановича Хетагурова
(Россия, Владикавказ)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-428

Аннотация

Противодиарейные препараты пользуются широким спросом на фармацевтическом рынке. Это обусловлено частыми возникающими проблемами у населения. Диарея возникает у лиц практически всех возрастных групп, поэтому препараты не теряют своей актуальности и с каждым годом происходит расширение ассортимента противодиарейной группы препаратов.

Ключевые слова: диарея, население, препараты, фармацевтический рынок.

Abstract

Antidiarrheal drugs are in great demand in the pharmaceutical market. This is due to the frequent problems that arise in the population. Diarrhea occurs in people of almost all age groups, so the drugs do not lose their relevance and every year there is an expansion of the range of antidiarrheal drugs.

Keywords: diarrhea, population, drugs, pharmaceutical market.

Причины возникновения диареи весьма разнообразны, это могут быть как проблемы:

- Проблемы, связанные с питанием;
- Различные кишечные инфекции;
- Недостаток в организме витаминов К, F, B2;
- Отравления;
- Нарушенный обмен веществ;
- Заболевания, возникающие на фоне неврозов.

Заболевание может вызывать смертность у детей в младенческом возрасте, поэтому необходимо сразу же принимать соответствующие меры для предотвращения проблемы, на помощь приходят врачебные назначения.

Широкий выбор препаратов в аптечной организации помогает сделать выбор в пользу наиболее для нас подходящего лекарственного препарата.

Препарат «Лоперамид» назначается при диарее. Диарея — это состояние, при котором у пациента происходит часто повторяющийся жидкий стул, водянистого характера [1].

Диарея сопровождается следующими симптомами:

- Боль;
- Метеоризм;
- Урчание в животе и др.

Заболевание бывает двух типов:

- Острое;
- Хроническое.

Особо отличающихся симптомов не наблюдается. К возникновению острой диареи может привести воспаление кишечника при пищевой аллергии, или же приёме различных ЛП. По продолжительности длится около двух недель. Сниженный аппетит при этом может привести к значительной потере веса. Если наблюдается кровянистые прожилки это говорит о том, что имеются повреждения слизистой оболочки кишечника.

Хроническая диарея по продолжительности превышает 3 недели. Выявить причину возможно при проведении необходимых обследований.

При проведении обследования чуткое внимание уделяется:

- Характеру стула;

- Консистенции;
- Объему;
- Цвету;
- Частоте дефекации;
- Наличию различных примесей в кале.

Заболевание не является безобидным, так как потеря большого количества жидкости при поносе приводит к нарушению водно-солевого баланса, и тем самым может быть вызвана сердечная и почечная недостаточность. [3]

Лекарственные препараты группы антидиарейных имеют следующую классификацию:

- Ингибиторы парасимпатической нервной системы (холинолитики) и адренергические средства;
- Препараты, действующие на моторную функцию кишечника;
- Средства, способствующие уплотнению каловых масс;
- Препараты, вызывающие выделение с калом желчных кислот;
- Средства оказывающие антисекреторное действие.

Препарат «Лоперамид» относится к опиоидным. Впервые его разработкой занялась компания Janssen Pharmaceutica в тысяче девятьсот шестьдесят девятом году. Всемирной организацией здравоохранения препарат принят в примерный перечень основных лекарственных средств.

Фармакологическое применение находит при диареях различного типа и течения. Его действие наступает довольно быстро и длится от 4 до 6 часов. Действие направлено на:

- Подавления моторики желудка;
- Снижение позывов к мочеиспусканию;
- Сохранению кала в прямом кишечнике;
- Улучшению тонуса ЖКТ.

Несмотря на то, что препарат относится к опиоидам он имеет синтетическое происхождение и не оказывает наркотического воздействия на организм.

Первое клиническое описание данного препарата было опубликовано в «Журнале медицинской химии». Патент получил в соединённых штатах Америки в 1973 году. Является одним из самых продаваемых препаратов при диарее. С точки зрения химической структуры он имеет сходство с анальгетиками, такими как фентанил и пиритрамидом.

Наряду с лоперамидом пациентам назначаются препараты из группы спазмолитиков.

Фармацевтический состав включает в качестве активного начала терапевтически эффективное количество лоперамида гидрохлорида и целевые добавки. Целевыми добавками являются лактоза, крахмал, аэросил, тальк и соль стеариновой кислоты. Фармацевтический состав выполнен в виде твердых желатиновых капсул. Капсулы лоперамида отвечают всем требованиям Госфармакопеи XI издания. Изобретение обеспечивает биодоступность фармацевтического состава капсул лоперамида порядка 98,5%[2].

Лоперамид связывается с опиоидными рецепторами желудочно-кишечного тракта. Препарат нормализует быструю пропульсивную перистальтику и желудочно-кишечный транзит. Имодиум снижает потерю кишечных иммуноглобулинов, которые выделяются интралюминально во время диареи. Вследствие этого увеличивается время действия иммуноглобулинов, способствующее естественному восстановлению микрофлоры кишечника. При синдроме раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием диареи лоперамид назначается в дозе 2 мг после каждого акта дефекации. Суточная доза подбирается индивидуально, но не должна превышать 8 таблеток (16 мг) в день [1].

Режим дозирования:

Препарат следует принимать внутрь, таблетки и капсулы проглатывать, не разжевывая, запивая 100 мл воды.

Взрослым при острой и хронической диарее назначают первоначально по 4 мг, затем - по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Максимальная суточная доза - 16 мг.

Детям старше 6 лет назначают по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Максимальная суточная доза - 6 мг.

После нормализации стула или при отсутствии стула более 12 ч лечение следует прекратить.

Прогноз существования на российском фармацевтическом рынке продукта «Лопедиум»

Исходя из проведенного исследования, препарат находится на российском фармацевтическом рынке 10 лет с даты первой регистрации (26.07.04 г) и на этапе зрелости стадии жизненного цикла. На данный момент основных конкурентов по цене нет, по эффективности - сорбенты, такие как «Смекта», «Энтеросгель»; препараты, нормализующие микрофлору кишечника - «Хилак форте», «Бифиформ» и т.д., по удобству применения - таблетки для рассасывания «Имодиум», таблетки жевательные «Диара». Следовательно, прогноз успешного существования препарата «Лопедиум» в среднем составляет 8-10 лет.

Выводы: Лопедиум с точки зрения соотношения цена/качество является «золотой серединой»: обладает высоким качеством, соответствующим требованиям всех европейских стандартов, в то время как цена препарата по сравнению с другими является разумной и оптимальной для большинства покупателей.

1. Дичева, Д. Т. Алгоритм диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника / Д. Т. Дичева, Д. Н. Андреев // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013. – № 1. – С. 80.
2. Патент № 2276979 С2, МПК А61К 31/451, А61К 9/48, А61Р 1/00. Фармацевтический состав антидиарейного действия : № 2004118447/15 : заявл. 21.06.2004 : опубл. 27.05.2006 ; заявитель Открытое акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН" (ОАО "АКРИХИН").
3. Современные риски лекарственных взаимодействий при применении лоперамида / А. С. Казаков, Р. Н. Аляутдин, И. И. Снегирева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80. – № 3. – С. 36-39. – DOI 10.30906/0869-2092-2017-80-3-36-39.

Маклакова И.Ю., Гаврилова К.А., Ростова В.А., Мирзоева М.М.
Современные представления о механизмах фиброза печени

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-429

Аннотация

В работе описаны механизмы формирования фиброза, в развитии которого главными участниками являются: гибель гепатоцитов, активированные звездчатые клетки Ито и разрушенные синусоидальные эндотелиальные клетки печени.

Ключевые слова: печень, фиброз печени, звездчатые клетки Ито, синусоидальные эндотелиальные клетки печени, гепатоциты, эндотелиальная дисфункция.

Abstract

The article describes the mechanisms of fibrosis formation, in the development of which the main participants are: hepatocyte death, activated Ito stellate cells and destroyed hepatic sinusoidal endothelial cells.

Keywords: liver, liver fibrosis, hepatic stellate cells, liver sinusoidal endothelial cells, hepatocytes, endothelial dysfunction.

Фиброз печени – это динамический патологический процесс, развивающийся при хронических заболеваниях печени, характеризующийся локальным или диффузным увеличением количества соединительной ткани, внеклеточного матрикса и основной путь прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени, исходом которого может стать цирроз.

Актуальность обозначенной проблемы обусловлена также высокой смертностью от терминальной стадии ФП – цирроза, который занимает 9-е место среди всех причин смерти в мире и 6-е место – среди лиц наиболее трудоспособного возраста – от 14 до 30 случаев на 100 000 населения. В России этот показатель значительно выше – до 60 случаев на 100 000 населения.

Цель: рассмотреть основные механизмы развития фиброза печени.

Пусковым механизмом развития фиброза печени могут быть различные этиологические факторы: вирусные гепатиты, аутоиммунные процессы, нарушение метаболизма, болезни накопления, генетические заболевания, употребление алкоголя, гепатотоксичных ядов и лекарственных средств. Гибель гепатоцитов является важным начальным событием при любой этиологии заболевания печени.

Мертвые гепатоциты выделяют внутриклеточные соединения, называемые DAMPs, которые посылают сигналы опасности окружающим клеткам, включая звездчатые клетки (HSC) и клетки Купфера, и, следовательно, играют важную роль в развитии фиброза и воспалении. Это семейство молекул включает нуклеиновые кислоты, внутриклеточные белки, аденозинтрифосфат (АТФ) или митохондриальные или нуклеиновые соединения, такие как группа белков высокой мобильности (HMGB1). DAMPs могут пассивно высвобождаться некротизированными гепатоцитами из-за разрушения плазматической мембраны. HMGB1 является одним из наиболее изученных DAMPs в контексте заболевания печени. Это ДНК-связывающий негистоновый ядерный белок, повсеместно экспрессируемый в эукариотических клетках. HMGB1 в высокой степени высвобождается некротизированными гепатоцитами как опасный паттерн. Кроме того, он может секретироваться стрессовыми клетками и способствовать иммунным реакциям и воспалению путем взаимодействия с Toll-подобными рецепторами (TLR) 4 и 9.

Напротив, апоптоз генерирует низкие уровни DAMPs, поскольку клеточные компоненты в значительной степени сохраняются в апоптотических тельцах. Однако профиброгенный ответ может быть вызван апоптозом гепатоцитов посредством активации Fas-рецептора. Более того, апоптоз гепатоцитов индуцирует высвобождение апоптотических телец, которые могут быть фагоцитированы HSC и клетками Купфера и индуцировать профиброгенный ответ. Кроме того, ДНК из апоптотических гепатоцитов запускает активацию TLR9 в HSC и выработку коллагена.

Перегрузка липидами гепатоцитов является одной из основных причин гепатотоксичности, которая ускоряет развитие прогрессирующего воспаления, окислительного стресса и фиброза. Липотоксичность скорее обусловлена накоплением токсичных промежуточных продуктов синтеза триглицеридов, таких как насыщенные свободные жирные кислоты (FFA) и их производные, накоплением свободного холестерина или сложных липидов, таких как лизофосфатидилхолин и церамиды. Накопление FFA является одним из сильнейших индукторов апоптоза в гепатоцитах. Этот процесс в основном опосредован лигандным рецептором 2, индуцирующим апоптоз, связанным с фактором некроза опухоли (TRAIL-R2). TRAIL-R2 особенно способствует гибели клеток, вызванной пальмитиновой кислотой, которая индуцирует последующую активацию каспазы 8 и исполнительных каспаз 3 и 7. Более того, FFA-индуцированный липоапоптоз в гепатоцитах стимулирует высвобождение АТФ, которые стимулируют миграцию моноцитов. В дополнение к гепатоцитам, накопление токсичных липидов также влияет на NPC. Накопление FFA в HSC и клетках Купфера запускает активацию пути TLR4, приводящую к активации c-Jun N-концевой киназы (JNK) и пути NF-κB, а также секреции провоспалительных цитокинов и хемоаттрактантов.

Нарушение регуляции метаболизма холестерина в печени также является ключевым событием, приводящим к гибели гепатоцитов. Свободный холестерин вызывает апоптотическую и некротическую гибель гепатоцитов путем активации JNK1. Высокая концентрация свободного холестерина в гепатоцитах приводит к кристаллизации холестерина. Мертвые гепатоциты, содержащие кристаллы холестерина, индуцируют рекрутирование и агрегацию клеток Купфера в “короноподобные структуры”, которые перерабатывают мертвые клетки и превращаются в активированные пенные клетки. Активация клеток Купфера во

время этого процесса способствует активации HSC посредством высвобождения провоспалительных цитокинов. Накопление свободного холестерина в HSC напрямую усугубляет фиброз печени.

Также процесс фиброобразования может начинаться с избыточного накопления внеклеточного матрикса (ВКМ), основная составляющая которого – коллагены (в большей степени коллагены I и III типов, а также коллаген базальной мембраны IV). Многократное увеличение их концентрации при фиброзе печени ведет к склерозу синусоидов и формированию порто-венозных шунтов, из-за чего нарушается процесс обмена между гепатоцитами и синусоидами. Основное место в продукции ВКМ занимают клетки Ито (звездчатые клетки). Клетки Ито (КИ) – перициты, которые располагаются в перисинусоидальном пространстве печеночной дольки, которые вырабатывают пре- и противοфибротические факторы, находящиеся в равновесии при отсутствии повреждения органа. Звездчатые клетки расположены по ходу синусоидов и имеют тесную связь с клетками Купфера и макрофагами.

Клетки Ито имеют два состояния: спокойное и активированное. В норме клетка находится в спокойном состоянии и является депо ретиноидов, а также вырабатывает противовоспалительный цитокин интерлейкин 10 (ИЛ-10), который снижает активность клеток Купфера, тем самым оказывает антифибротический эффект. В активированном состоянии звездчатые клетки начинают вырабатывать рецепторы к различным цитокинам и белкам, которые образуются вследствие повреждения гепатоцитов, а также активации макрофагов печени и эндотелия синусоидов. Клетки Купфера – специфичные для печени резидентные макрофаги, не только играют центральную роль в ответе на повреждение, но также действуют как генератор активных форм кислорода (АФК), главным образом, благодаря активности фагоцитарной НАДФ-оксидазы 2 (NOX) в связи с передачей сигналов Toll-подобного рецептора (TLR). После активации профиброгенными факторами, они высвобождают, экспрессируют биологически активные медиаторы (хемокины, цитокины, молекулы адгезии и АФК) в соседних гепатоцитах и клетках Ито, чтобы опосредовать повреждение и фиброгенез.

Немаловажную роль в фиброзе играют синусоидальные эндотелиальные клетки печени (LSEC), которые единственные в организме лишены базальной мембраны и содержат транселлюлярные поры – фенестры. Пористость синусоидальных LSEC обеспечивает двунаправленный пассивный транспорт липопротеинов, лекарств и растворенных веществ между капиллярами печени и паренхимой печени. На самых начальных этапах процесса фиброгенеза LSEC меняют свой фенотип: теряют фенестры и развивают базальную мембрану, превращаясь в непрерывный эндотелий. Этот процесс называется капилляризацией. LSEC участвуют в фиброзе посредством секреции ангиокринных сигналов, которые действуют как паракринные факторы, уравнивающие реакцию печени на повреждение в сторону фиброза или регенерации.

LSEC управляют начальным ответом на воздействие повреждающих факторов. Дисфункция эндотелия главным образом зависит от образования активных форм кислорода (АФК) и воспалительного процесса. Окислительный стресс представляет собой дисбаланс между производством оксидантов и антиоксидантной защитой, который может привести к повреждению биологических систем. АФК могут индуцировать активацию HSC, что приводит к отложению белков внеклеточного матрикса (ВКМ), фиброзу, циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Антиоксиданты, ядерный фактор-2, родственный фактору-2 (NRF2), и оксид азота (NO) играют антифиброзную роль, ингибируя активацию HSC, индуцированную АФК. Эндотелиальная синтаза оксида азота (eNOS) может синтезировать большие количества NO в печени.

Одним из ключевых событий, связанных с эндотелиальной дисфункцией, является нарушение регуляции сосудистого тонуса. Во время повреждения печени LSEC снижают свою способность вырабатывать и реагировать на NO, циклооксигеназу и простагландин I₂ (PGI₂) и увеличивают выработку вазоконстрикторов (эндотелин1, тромбоксан A₂, ангиотензин II). Это нарушение равновесия не только изменяет фенотип LSEC, но также способствует активации

HSC, способствуя его активации и способности к сокращению. Более того, активированные HSC обладают сократительной способностью и, поскольку они находятся над эндотелием, они дополнительно повышают сосудистый тонус.

Ввиду уникального положения эндотелиальной ткани печени и ее постоянного взаимодействия с продуктами бактериального происхождения, LSEC индуцируют экспрессию противовоспалительных цитокинов для поддержания состояния иммунной невосприимчивости. Однако в присутствии повреждающих стимулов может возникнуть устойчивый иммунный ответ, и LSEC становятся провоспалительными и начинают секретировать широкий спектр цитокинов и хемокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 и CCL2). Более того, поврежденные гепатоциты и воспалительные клетки выделяют медиаторы воспаления, способные дополнительно активировать LSEC и пролонгировать воспалительную реакцию. Таким образом, LSEC действуют как эффекторные клетки, способствующие воспалению, и являются основными мишенями воспалительных клеток, способствуя обоим путям усиления фиброзного ответа.

Во время эндотелиальной дисфункции LSEC теряют свой антитромботический фенотип, изменяя экспрессию про- и антитромботических факторов. Дисфункциональный LSEC подвергает воздействию фактор Виллебранда, интегрины и другие рецепторы, которые взаимодействуют с активированными тромбоцитами, что в конечном итоге приводит к образованию тромбов, а также ослабляет экспрессию тромбомодулина, NO или PGI₂. LSEC, способствуя активации каскада свертывания и, в частности, генерации тромбина и рецепторов, активируемых протеазой (PARs), может индуцировать микротромбоз и отмирание паренхимы, процессы, связанные с прогрессированием фиброза.

Таким образом, изучение аспектов фиброобразования в печени позволит прогнозировать вероятность и темпы его развития при хронических заболеваниях печени и предотвратить его прогрессирование на ранних этапах развития, а также оценить риск формирования цирроза печени, что играет немаловажную роль для выбора тактики лечения пациентов. Дальнейшие достижения в диагностике и лечении фиброза будут зависеть от понимания механизмов фиброгенеза, что несомненно, повлияет на прогноз, продолжительность и качество жизни больных.

1. Parola M., Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues // *Mol Aspects Med.* – 2019. – № 65 – P. 37-55. doi: 10.1016/j.mam.2018.09.002.
2. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease // *Lancet.* – 2021. – № 397(10290). – P. 2212-2224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
3. Sarcognato S., Sacchi D., Grillo F., et al. Autoimmune biliary diseases: primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis // *Pathologica.* – 2021. – № 113(3). – P. 170-184. doi: 10.32074/1591-951X-245.
4. World Health Organization (WHO). Viral Hepatitis B Fact Sheet June 24, 2022 [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
5. Gracia-Sancho J., Caparrós E., Fernández-Iglesias A., Francés R. Role of liver sinusoidal endothelial cells in liver diseases // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – № 18(6). – P. 411-431. doi: 10.1038/s41575-020-00411-3.

Манчева Н.А.

Роль сестринского персонала в организации процесса профилактики среди населения

*Высшая школа города Жуковский
(Россия, Жуковский)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-430

Аннотация

Профилактическая медицинская помощь становится все более популярной областью сектора здравоохранения. Используя различные методы для просвещения населения и предотвращения болезней, этот вид медицинской помощи способствует улучшению общего самочувствия американцев. Профилактическая медицинская помощь информирует население, пропагандирует здоровый образ жизни и обеспечивает раннее лечение заболеваний. В отрасли

появление реформы здравоохранения и увеличение числа людей, страдающих хроническими заболеваниями, привело к усилению роли медсестер в профилактике заболеваний.

Ключевые слова. Медицинские сестры, профилактическая помощь, медицинская помощь, профилактика среди населения.

Abstract

Preventive medical care is becoming an increasingly popular area of the health sector. Using various methods to educate the population and prevent diseases, this type of medical care contributes to improving the overall well-being of Americans. Preventive medical care informs the population, promotes a healthy lifestyle and provides early treatment of diseases. In the industry, the emergence of healthcare reform and an increase in the number of people suffering from chronic diseases has led to an increased role of nurses in disease prevention.

Keywords. Nurses, preventive care, medical care, prevention among the population.

Задача медсестер в профилактической медицинской помощи заключается в улучшении здоровья пациентов с помощью рекомендаций, основанных на фактических данных, и в то же время в поощрении людей к получению профилактических услуг, таких как осмотры, консультации и профилактические лекарства. Посредством просвещения общественности в области здравоохранения медсестры могут вдохновить большую группу людей вести здоровый образ жизни и в конечном итоге прожить более долгую жизнь. Медсестры профилактической медицинской помощи поощряют:

Регулярные физические упражнения: Медсестры поощряют регулярную активность (предпочтительно 30 минут упражнений не менее пяти дней в неделю) для борьбы с заболеваниями сердца, высоким кровяным давлением и другими заболеваниями, такими как инсульт, диабет и артрит.

Контроль веса: Физические упражнения также способствуют контролю веса. Профилактическая помощь включает в себя поддержание и контроль веса с помощью физических упражнений и здорового питания для предотвращения таких заболеваний, как ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и остеоартрит.

Избегание курения и злоупотребления наркотиками: Помимо угрозы зависимости, связанной с курением и употреблением наркотиков, существует риск рака легких, эмфиземы и других форм рака.

Умеренное употребление алкоголя: Просвещение о последствиях употребления алкоголя, а также ранний скрининг на такие заболевания, как заболевания печени, инсульт или высокое кровяное давление, могут значительно повысить шансы на профилактику заболеваний.

Контроль существующих заболеваний: Медсестры, участвующие в профилактической медицинской помощи, работают над выявлением существующих состояний на ранних стадиях. Изменение поведения человека может контролировать или минимизировать последствия конкретного заболевания.

Профилактическая помощь включает в себя широкий спектр методов выявления, просвещения, профилактики и лечения заболеваний среди населения. Существует три вида профилактики, в которых медсестры принимают участие на регулярной основе в зависимости от их должности в медицинских учреждениях или организациях: первичная, вторичная и третичная.

Первичная профилактика

Согласно современной трактовке первичную профилактику описывают как меры, принимаемые для предоставления людям знаний, позволяющих предотвратить возникновение целевого состояния. В этом типе профилактики медсестры играют роль педагогов, которые предоставляют информацию и консультации сообществам и группам населения, поощряющим позитивное поведение в отношении здоровья. От проведения прививок до усиления использования ремней безопасности - программы разработаны таким образом, чтобы избежать страданий и болезней у пациентов, а также избежать любых дополнительных расходов на

лечение заболеваний. Первичная профилактика, как правило, является наиболее экономичным методом оказания медицинской помощи.

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика, форма раннего выявления заболеваний, выявляет лиц с факторами высокого риска или доклиническими заболеваниями посредством скрининга и регулярного ухода для предотвращения возникновения заболевания. После выявления таких пациентов медсестры работают с ними, чтобы снизить риски и управлять ими, изменяя выбор образа жизни пациентов и используя методы раннего выявления для выявления заболеваний на начальных стадиях, когда лечение может быть более эффективным. Регулярные осмотры, проводимые медсестрой профилактической медицинской помощи, являются наиболее распространенным методом вторичной профилактики и могут значительно снизить развитие определенных заболеваний.

Третичная профилактика

Третий уровень профилактики, третичная профилактика, немного отличается. Этот метод включает в себя лечение существующих заболеваний у пациентов. На этом этапе ухода медсестрам поручено помогать пациентам выполнять план ухода и вносить любые дополнительные изменения в поведение, необходимые для улучшения условий. Поскольку первичные и вторичные методы оказались безуспешными, этот этап включает методы минимизации негативных последствий и предотвращения будущих осложнений.

Примеры профилактики заболеваний

Традиционно системы здравоохранения были сосредоточены на лечении болезней. Сегодняшняя система больше ориентирована на эффективные методы профилактики. Примерно 1,7 миллиона американцев умирают каждый год от хронических заболеваний, включая болезни сердца, рак, инсульт, диабет и обструктивную болезнь легких. Медсестры и другие медицинские работники постоянно работают над предотвращением таких заболеваний с помощью различных подходов.

Болезни сердца

Являясь основной причиной смерти в мире, болезни сердца находятся в центре внимания многих специалистов здравоохранения. Существует множество программ профилактики, и в большинстве из них используются следующие методы просвещения населения о способах профилактики заболеваний, связанных с сердцем, в том числе:

Поощряйте пациентов регулярно проверять кровяное давление и уровень холестерина, чтобы предотвратить или контролировать их высокие или опасные уровни.

Просвещать население о симптомах сердечных заболеваний и инфарктов.

Улучшите экстренное реагирование, чтобы увеличить показатели выживаемости.

Такие организации, как Американская ассоциация кардиологов, разработали руководящие принципы и методы наилучшей практики для лечения и профилактики сердечных заболеваний. Эти стратегии, используемые медицинскими работниками, направлены на просвещение и профилактику сердечно-сосудистых заболеваний и способны снизить затраты на здравоохранение и улучшить общее обслуживание пациентов.

Хроническая обструктивная болезнь легких

Одно из наиболее распространенных заболеваний легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), вызывает затруднение дыхания и со временем прогрессирует. Ухудшается. Подобно трем типам профилактики, существуют четыре компонента, которые медицинские работники используют для ведения ХОБЛ:

Доступ и мониторинг

Уменьшить факторы риска

Ведение стабильной ХОБЛ

Управлять потенциальным рецидивом или обострением заболевания

Специалисты здравоохранения уделяют особое внимание первичной профилактике в случаях ХОБЛ, поскольку она может быть вызвана воздействием загрязнителей воздуха внутри

и снаружи помещений. После определения предрасположенности человека к ХОБЛ медсестры и специалисты могут определить наилучший способ лечения или профилактики.

Выводы: По мере развития здравоохранения медсестры продолжают играть жизненно важную роль в уходе за пациентами и профилактике заболеваний. Благодаря различным подходам к профилактике заболеваний медсестры имеют возможность выявлять проблемы до их возникновения, обучать пациентов способам минимизации или устранения факторов риска и, в конечном счете, осуществлять изменения к лучшему.

1. БАЙСУГУРОВА В. Ю. и др. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ: РАСШИРЕНИЕ СЕСТРИНСКОЙ ПРАКТИКИ //Научно-практический журнал "Вестник КазНМУ". – 2013. – Т. 1. – №. 1.
2. Вагнер В. Д. Роль и место стоматологической поликлиники в механизме деятельности здравоохранения в рыночных условиях :дис. – Омск : [Омская гос. мед.акад.], 2004.
3. Волков С. Р., Волкова М. М. О роли сестринского персонала в профилактической медицине //Медицинская сестра. – 2003. – Т. 2. – С. 36.
4. Вылегжанина А. Д. Роль медицинской сестры в совершенствовании профилактического обслуживания пациентов с псориазом, как необходимое условие повышение качества жизни пациента (на примере Кожно-венерологического отделения ФКГУ" 354 Военный клинический госпиталь" Минобороны) :дис. – Уральский государственный медицинский университет, 2018.
5. Галиулина О. В., Лапик С. В. Роль средних медицинских работников в раннем выявлении, профилактике и комплексной реабилитации детей с патологией опорно-двигательного аппарата //Травматология и ортопедия России. – 2005. – №. 1.

**Матюшков П.И., Мамытбекова Д.З., Усубалиев М.Б., Дворкин М.И., Станбаева Б.О.
Вопросы гериатрии в работе врача общей практики**

*КГМА им. И.К. Ахунбаева
(Кыргызская Республика, Бишкек)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-431

Аннотация

В статье обсуждаются вопросы рационального ведения больных пожилого и старческого возраста с учетом особенностей данного контингента.

Подчеркиваются важность интегрального подхода к пожилому пациенту, а также необходимость широкой общеклинической подготовки курирующего врача, его осведомленности и практической ориентации в различных смежных клинических дисциплинах. Основной акцент в лечебно-профилактической помощи пожилым должен быть сделан на внебольничных формах ведения больных.

Ключевые слова: гериатрия, геронтология, врач общей практики, рациональное ведение, качество жизни.

Abstract

The article discusses the issues of rational management of elderly and senile patients, taking into account the characteristics of this contingent. The importance of an integral approach to the elderly patient is emphasized, as well as the need for broad general clinical training of the supervising physician, his awareness and practical orientation in various related clinical disciplines. The main emphasis in treatment and preventive care for the elderly should be placed on out-of-hospital forms of patient management.

Keywords: geriatrics, gerontology, general practitioner, rational management, quality of life.

Феномен старения населения в промышленно развитых странах постоянно увеличивает удельный вес больных пожилого возраста. Клиническое наблюдение этой группы пациентов должно осуществляться постоянно, поэтому главную роль в ней играет амбулаторное звено медицины – врачи общей практики (семейные врачи) и участковые терапевты. Целый ряд

особенностей этого контингента пациентов, требуют определенных знаний врача амбулаторного звена. Им необходимо владеть знаниями о физиологических и психологических процессах, происходящих при старении; особенностях диагностики, течения и лечения соматических заболеваний у геронтологических пациентов; особенностях лечения лиц с различными типами деменции, о механизмах формирования симптоматики и принципах лечения при коморбидных заболеваниях, характерных для пожилых людей; особенностях питания.

Семейный врач должен уметь обеспечить функционирование хосписа на дому при финальных стадиях болезней, оптимально решать вопросы направления пациентов в различные учреждения (госпитализация, помещение в пансионат, дом инвалидов, наблюдение дома) при нарастающих расстройствах деятельности организма и его несостоятельности.

Существенно улучшить оказание медицинской помощи населению на амбулаторном этапе позволит знание вопросов геронтологии и гериатрии. Семейным врачам довольно сложно освоить все нюансы гериатрии. Поэтому тяжелые и недостаточно ясные случаи будут требовать консультации специалиста – гериатра.

Основными особенностями больных пожилого и старческого возраста являются:

- инволюционные функциональные и морфологические изменения различных органов и систем;
- полиморбидность - наличие двух заболеваний и более у одного больного;
- хроническое течение заболеваний;
- атипичность клинических проявлений заболеваний;
- наличие «гериатрических» болезней;
- социально-психологическая дезадаптация.

Изменения в структуре и метаболизме тканей, происходящие по мере старения организма, отражаются на функции ряда органов и систем, а, следовательно, и на количественных показателях, получаемых при лабораторно-инструментальных обследованиях пожилых.

Известно, что с возрастом снижаются показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), бронхиальной проходимости, величина клубочковой фильтрации. Скорость оседания эритроцитов с возрастом имеет тенденцию к возрастанию. С возрастом происходит относительное увеличение массы жировой ткани и уменьшение мышечной, снижение массы дыхательных мышц (диафрагмы), что может быть одним из факторов развития дыхательной недостаточности и снижения с возрастом величины ЖЕЛ. Наблюдаются также рентгенологические изменения со стороны аорты (выбухание, кальциноз, уплотнение), легких (признаки эмфиземы), костной ткани (остеопороз, спондилез).

При отсутствии у врача соответствующих знаний, возрастные инволюционные изменения различных органов и систем могут расцениваться как проявление той или иной патологии, в результате чего врач проводит все новые и новые обследования, а в ряде случаев и назначает неоправданно лечение.

Полиморбидность является одной из особенностей у больных пожилого и старческого возраста. Наличие нескольких заболеваний, каждое из которых имеет свои специфические проявления, особенности течения, наличие осложнений, различный прогноз, влияет на качество жизни и требует соответствующей индивидуализированной терапии. При полиморбидности происходит сложное переплетение многих симптомов, снижается привычная диагностическая ценность, различные проявления могут потенцировать друг друга, усиливая клинические симптомы (так наличие сахарного диабета у пожилого больного с сопутствующей ИБС может ухудшать функциональный класс стенокардии, клинические проявления сердечной недостаточности), и влиять на прогноз заболевания.

Развитие какого-либо заболевания часто вызывает у пожилых декомпенсацию сопутствующей патологии, например, манифестация или усиление выраженности депрессий на фоне обострения ИБС или гипертонической болезни, декомпенсация сахарного диабета при пневмониях или травмах и т.д.

Врач общей практики при наличии у пожилого больного полиморбидности должен быть максимально осведомлен и практически ориентирован в различных смежных областях и интегрально клинически подходить к ведению больного. Важной клинической проблемой гериатрии являются трудности диагностики, одной из причин которых принято считать особенности течения заболеваний у пожилых [2, 3].

Во многих случаях острые заболевания, как пневмония, патология органов брюшной полости и ряд других протекают со стертыми проявлениями или выражаются различными неспецифическими симптомами, такими как заторможенность, неадекватность, спутанность сознания, что традиционно расцениваются у стариков как проявление сосудистого или атрофического процесса со стороны центральной нервной системы, в то время, как физикальные симптомы легочного воспаления или острого живота могут отсутствовать [1].

В целях своевременной и правильной диагностики не следует забывать, что локальные признаки органного поражения могут отсутствовать, а выше указанные клинико-лабораторные синдромы представляют основные проявления заболевания.

Иногда единственным проявлением внелегочного туберкулеза, инфекционного эндокардита, абсцессов брюшной полости у пожилых может быть только лихорадка.

Социально-психическая дезадаптация характерна для больных пожилого и старческого возраста. Изменение социального статуса с возрастом меняется, что связано прежде всего с выходом на пенсию, утратой близких и друзей в связи с их смертью, ограничением возможности общения с оставшимися в живых, трудностями самообслуживания.

Плохая адаптация к постоянно меняющимся условиям и неспособность самостоятельно справляться с повседневными заботами приводит к зависимости от других, что вызывает у многих пожилых больных чувство неполноценности, бессилия, покинутости. Из-за чего нередко развиваются такие нарушения, как тревожные состояния, депрессии, ипохондрический синдром. Указанные симптомы или синдромы могут исчезать после устранения неблагоприятных условий, однако в ряде случаев требуют врачебного вмешательства [6].

В связи с чем, оценка психического состояния является важной частью гериатрического осмотра. Для скрининга когнитивных расстройств используются разные опросники и шкалы. Наиболее простыми и доступными в повседневной практике считаются тест Брауна-Петерсона и тест «Рисование часов» [19,23].

Оценка морального состояния, которое отражает степень субъективной удовлетворенности пожилым человеком собой, условиями жизни, средой окружения, а также степень его внутреннего комфорта, является важной составляющей осмотра больного. Для этого при проведении гериатрического осмотра наряду с опросником морального состояния, рекомендуется использовать Гериатрическую шкалу депрессии [12]. В связи с этим очевидна необходимость приобретения врачом общей практики навыков и умений в области ведения данной категории пациентов, так как известно, что различные соматические заболевания в пожилом возрасте могут сопровождаться такими психопатологическими синдромами, как тревога, ажитация, депрессия, мания, бред, нарушение когнитивных функций.

Еще в начале нашего столетия делались попытки выделения гериатрии и соответствующей специальности врача-гериатра в отдельную клиническую дисциплину, в связи с необходимостью специфического подхода к ведению пожилого больного [2]. Из-за недостатка подготовки специалистов по геронтологии и гериатрии большинство проблем, связанных с диагностикой, лечением и реабилитацией пожилых больных, по-прежнему приходится решать врачу общей практики, от которого в связи с этим требуются широкая общеклиническая подготовка, умение решать многие смежные, междисциплинарные вопросы. Врач общей практики при ведении пожилого больного часто обращается за помощью к узким специалистам, в результате чего пожилой больной в зависимости от характера и числа болезней становится объектом внимания врачей различных специальностей, каждый из которых, как правило, занимается лечением «своей» патологии, утрачивая видение пожилого больного в целом с его особенными гериатрическими проблемами.

Нередко, консультанты-специалисты назначают малоинформативные, обременительные для их возраста и состояния, а порой и дорогостоящие диагностические исследования, которые не снижают частоту запоздалой и ошибочной диагностики в позднем возрасте таких заболеваний, как туберкулез, сепсис, легочные эмболии, инфекции мочевыводящих путей, злокачественные опухоли [4].

Необходимость интегрального ведения пожилого больного на основе широкой клинической подготовки врача может быть наиболее ярко проиллюстрирована на примере ведения больного сахарным диабетом. Характер осложнений данного заболевания наряду с частой сопутствующей патологией требуют от врача соответствующих знаний и умений не только в эндокринологии, но и в других клинических областях, как кардиология, нефрология урология, и т.д.

Необходимость в клинической интердисциплинарности гериатрии, в частности, ощущается при ведении пожилых больных с различными психическими нарушениями, особенно депрессиями и «мягкими» деменциями (начальными проявлениями), соматоформными расстройствами, которые часто не распознаются терапевтами в силу их недостаточного знакомства с этой патологией.

В гериатрической практике встречаются различные взаимосвязи между депрессиями и соматической патологией: депрессия может часто сопутствовать соматической патологии; чаще всего с онкологическими, сердечно-сосудистыми, патологией органов дыхания, костно-суставного аппарата; депрессия может являться симптомом некоторых соматических заболеваний, существуют психогенные, медикаментозные депрессии. Исследователями показано, что в пожилом возрасте депрессии встречаются у 60% больных с тяжелыми и у 20% больных с легкими соматическими расстройствами [5].

Кузьминов О.М. (2021) в своей диссертационной работе предлагает систему сквозного геронтологического образования для студентов и ординаторов медицинских вузов – введение обязательных базовых модулей сквозного геронтологического образования: 1) образование в области геродиспансеризации: оказание амбулаторно-поликлинической помощи при старческой астении и гериатрических синдромах; изучение и поддержка индивидуального функционального резерва (intrinsic capacity); 2) неотложная гериатрия: оказание помощи при развитии синдрома острого функционального дефицита; 3) ортогериатрия – реализация нехирургических компонентов помощи при травмах в пожилом и старческом возрасте, преимущественно при переломе шейки бедра; 4) организация гериатрической помощи: основы гериатрической терминологии, осуществление работы по принципу единой команды.

Основной акцент при организации лечебно-профилактической помощи пожилым должен быть сделан на внебольничных формах ведения больного, главным образом в поликлинике, на дому, в дневных стационарах и т. д.

Для амбулаторного звена пациент старше 60 лет – один из самых частых посетителей. Так, посещаемость поликлиник лицами возраста 60 лет и старше составляет 54 % от общего числа посещений [11].

Нахождение пожилого больного в стационаре является стрессовой ситуацией, так как нарушает сформировавшиеся жизненные стереотипы, лишает возможности общения с близкими или ограничивает его. Пациенты с сосудистыми расстройствами головного мозга, мягкими формами депрессий и деменции часто негативно реагируют на госпитализацию, у них сравнительно быстро и порой неожиданно наступает декомпенсация психического статуса в виде эпизодов спутанности сознания, делирия, нарушения сна. Показано, что факторами, ускоряющими наступление делирия у госпитализированных пожилых больных, являются физическое ограничение, плохое питание, прием более трех медикаментов, катетеризация мочевого пузыря, ятрогенные нарушения [6].

Одной из проблем ведения пожилых является травма при падениях: 36% больных падают при этом с кровати, главным образом вечером и ночью при попытке встать с кровати или во сне, 28% больных падают с кресел, не имеющих запирающего механизма [11]. По оценкам экспертов 33% лиц 65 лет и старше имеют анамнез падений, при этом 50% из них

падают более одного раза в год. Для диагностики их используется в гериатрической практике шкала Морсе для оценки риска падений у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста [16].

С увеличением длительности госпитализации риск падений возрастает, особенно при недостаточном наблюдении за больными, инсультах или их последствиях, назначении седативных препаратов.

Важной госпитальной проблемой больных пожилого и старческого возраста являются внутрибольничные инфекции, смертность от которых в этом возрасте довольно высока и достигает 60-80% [14]. Недооценка строгих показаний к госпитализации пожилых больных, у которых имеются факторы риска развития инфекций приводит в ряде случаев к тяжелым, трудно излечимым инфекционным осложнениям. Риск, связанный с госпитализацией, у данной категории пациентов может превышать возможную пользу. Не подлежат сомнению целесообразность и обоснованность госпитализации в ситуациях, требующих проведения интенсивной терапии (инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, тяжелые формы пневмоний с наличием дыхательной недостаточности, подозрение на острую патологию в брюшной полости и т. д.).

Из-за плохо развитых внебольничных форм медико-социальной помощи пожилым, госпитализация по социальным показаниям, ввиду стойкой утраты способности к самообслуживанию, может нести в себе определенные позитивные стороны (уход, регулярное питание и т. д.), хотя использование больничной койки с такой целью нерационально и неэкономично. Для оптимизации внебольничной помощи гериатрическим пациентам, перспективным и целесообразным следует считать функционирование медицинских команд, осуществляющих во внебольничных условиях (домашний стационар) многостороннее наблюдение и контроль за пожилым больным с учетом специфики соматических и психических проблем (заболевания опорно-двигательного аппарата, недержание мочи, депрессия и др.).

Как показывает зарубежный опыт в состав команды могут входить наряду с курирующим врачом (врач-гериатр, семейный врач) специально обученная медсестра, психотерапевт, социальный работник (социальная сестра), решающий различные социально-бытовые вопросы и направлено на поддержание сложившихся жизненных стереотипов и обеспечение больным ощущения достаточного качества жизни [22]. Реализация принципа внебольничной курации пожилых больных с тяжелыми хроническими заболеваниями (сердечная недостаточность, обструктивные заболевания легких) во многом зависит от просвещения больного и его семьи, обеспечения согласия с назначенным лечением, диетой, режимом, частых домашних визитов врача и медсестры, своевременного выявления симптомов, поддающихся коррекции в амбулаторных условиях.

Принятие решения о назначении медикаментозного лечения, нередко представляет серьезную, постоянно возникающую в гериатрической практике проблему выбора – лечить или не лечить?

При этом решении необходимо не только ориентироваться на различные клинические симптомы и изменения лабораторных показателей, сколько оценить влияние выявленных нарушений на физическую активность, социально-психологическую адаптацию и другие показатели качества жизни. В некоторых ситуациях более важно и целесообразно воздержаться от активной, в том числе и медикаментозной терапии и ограничиться психотерапией, диетическими рекомендациями, кинезотерапией. Взвешенный подход к применению лекарств у пожилых оправдан высоким риском развития лекарственных осложнений, частота которых у данной категории пациентов в 2-3 раза превышает таковую у больных молодого и среднего возраста [17].

Возможны ситуации, когда врач с необычайной легкостью назначает больным лекарственные препараты, не будучи уверенным в точности своего диагноза, наличии причинно-следственных связей между имеющейся симптоматикой и состоянием больного. Например, нередко назначение гипотензивных препаратов пожилым больным с нестабильным артериальным давлением при эпизодическом его повышении, могут возникать побочные

реакции в виде ортостатической гипотонии, которая сопровождается падениями и травматическими повреждениями, признаками недостаточного кровоснабжения миокарда и головного мозга (обмороки, спутанность сознания).

Часто назначение транквилизаторов при депрессии пожилого возраста с нарушениями сна, приводит к выраженной седации, ухудшению психического статуса, является одной из причин падений пожилых. Большинство гериатрических пациентов ожидают от посещения врача обязательного назначения какого-либо лекарственного препарата, а не получив его, недоумевают или проявляют недовольство. Врач, стараясь оправдать ожидание больного, идет на уступки и необоснованно назначает лекарственный препарат, несмотря на отсутствие внутренней убежденности в его необходимости. Разъяснения, основанные на современных научных представлениях, о ненужности медикаментозной терапии в данной ситуации не всегда оказываются убедительными для пациента. В итоге пожилой больной остается неудовлетворенным действиями врача и его рекомендациями, поскольку «врачебный рейтинг» в представлении многих больных определяется главным образом приверженностью врача к лекарственному лечению, количеством назначаемых препаратов, предпочтением инъекционных способов введения лекарства.

Таким образом, принятие решения о целесообразности назначения лекарственного препарата пожилому больному с наличием множественной хронической патологии должно обеспечить непосредственный эффект, улучшение симптомов заболевания, качества жизни пациента, с учетом дальнейших перспектив длительной медикаментозной терапии, в том числе и ее переносимости. Важное место в ведении больного должна занимать рациональная психотерапия, заключающаяся в информировании больного и его родственников об имеющемся заболевании, обоснованности и целесообразности того или иного метода лечения, в том числе и медикаментозного, возможной его пользе и риске осложнений.

Стратегией при лечении различных заболеваний у молодых, не отягощенных сопутствующей патологией, с сохраненными функциональными возможностями, является излечение основного заболевания с восстановлением нарушенных функций (излечивающая терапия), то у больных пожилого и старческого возраста она направлена в сторону уменьшения выраженности симптоматики и компенсации нарушенных функций (терапия выхаживания). Такой подход отвечает современной тенденции в гериатрической практике – «лечить, не всегда излечивая». Лечащий врач должен ориентироваться на сохранение и улучшение качества жизни, что, очевидно, и следует считать основной стратегической задачей гериатрии.

Качество жизни это интегральное понятие, которое отражает не только выраженность симптомов, связанных с заболеванием, но и функциональное состояние пациента (толерантность к нагрузке, способность к самообслуживанию), его психическое состояние, социальную активность, удовлетворенность состоянием здоровья, физическим и психическим благополучием.

В связи с тем, что основное место в гериатрической практике занимает медикаментозная терапия, врачу необходимо постоянно отрабатывать рациональную тактику, позволяющую обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений.

Основными проблемами медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте являются:

- вынужденная полипрагмазия – необходимость назначения более одного лекарственного препарата в силу полиморбидности;
- длительный прием лекарств в связи с хроническим течением многих заболеваний (сердечная недостаточность, заболевания опорно-двигательного аппарата, артериальная гипертония и др.);
- изменение фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов на фоне возрастных инволюционных органов и систем, а также имеющейся гериатрической патологии;
- снижение комплаенса – недостаточное или неправильное выполнение предписанного режима медикаментозной терапии.

Объективными предпосылками полипрагмазии являются наличие в позднем возрасте нескольких конкурирующих заболеваний, влияющих на клинические симптомы, прогноз и качество жизни.

Результатами полипрагмазии являются снижение/отсутствие эффекта лечения, нежелательные побочные реакции, частые госпитализации, большие денежные затраты как для пациента, так и для системы здравоохранения. Для борьбы с полипрагмазией в гериатрии рекомендуется использовать индекс рациональности лекарственных средств – критерии Бирса и STOPP/START.

Выявлено частое назначение потенциально не рекомендованных по критериям Бирса лекарственных препаратов: кеторолака (в связи с частыми бессимптомными заболеваниями желудочно-кишечного тракта у пожилых людей), спиронолактона (высокий риск гиперкалиемии при сердечной недостаточности у пожилых), мелоксикама (увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений) и НПВС при хронической сердечной недостаточности (риск декомпенсации сердечной недостаточности) [4].

Сочетанное применение препаратов может усиливать как фармакодинамическое, так и токсическое действие, так, салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты усиливают антикоагулянтную активность антивитаминов К и гипогликемическое действие оральных противодиабетических препаратов. Одновременное назначение макролидов и теофиллиновых препаратов может усиливать токсическое воздействие. Так же, при полифармакотерапии, возможно ослабление фармакологического действия некоторых препаратов, в частности, ослабление диуретического эффекта фуросемида, верошпирона при сочетанном назначении ацетилсалициловой кислоты, индометацина.

Изменение фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов является важной клинической проблемой медикаментозной терапии больных пожилого и старческого возраста. Фармакокинетические нарушения связаны с возрастными изменениями органов и систем, в частности с уменьшением общего содержания воды, массы печени, концентрации сывороточного альбумина, скорости клубочковой фильтрации, увеличением массы жировой ткани и др.

У пожилых отмечается изменение чувствительности рецепторов, определяющей особенности фармакодинамического действия медикаментов. Выявлено, что в пожилом возрасте, отмечается уменьшение количества высокоаффинных рецепторов и ухудшением аффинности β -рецепторов в то время как функция α -рецепторов с возрастом не меняется [20]. Это отчасти объясняет меньшую эффективность β_2 -адреномиметиков по сравнению с таковой М-холинолитиков или их комбинации, содержащей М-холинолитики у пожилых больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких [8].

Отмечен также, относительно недостаточный эффект β -блокаторов у некоторых пожилых больных артериальной гипертонией, ИБС.

Гериатрические пациенты менее чувствительны к влиянию верапамила на атриовентрикулярную проводимость, в то же время более выраженное снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений у пожилых на фоне назначения верапамила обусловлено, вероятно, большим отрицательным инотропным и вазодилатирующим эффектом препарата наряду с ослабленной с возрастом функцией барорецепторов [9]. В связи с этим антагонисты кальция из группы верапамила и дилтиазема могут быть препаратами выбора в лечении артериальной гипертонии у пожилых, поскольку их гипотензивный эффект сравним с таковым других препаратов, а риск побочных реакций меньше.

Степень выполнения больным врачебных рекомендаций, назначений обозначается в литературе термином «комплаенс». Около 50% больных пожилого возраста неправильно выполняют назначения врача относительно приема медикаментов или не выполняют их вообще [11, 15]. Основными факторами этого, являются недостаточное время общения с врачом, нарушение когнитивных функций и др. Врач не всегда придает должное значение достижению комплаенса с гериатрическим контингентом, ошибочно считая это малореальным.

Однако, пожилой и старческий возраст не является причиной недостаточного комплайенса, достижение которого у пожилых вполне реально при соответствующем подходе (вербальные и письменные инструкции, уменьшение числа назначаемых медикаментов, отдавать предпочтение при выборе терапии к лекарствам, обеспечивающим множественные эффекты и др.).

Риск возникновения побочных эффектов у больных старше 60 лет в 2-3 раза выше, чем у молодых, в связи с чем приобретает своевременное выявление побочных реакций на медикаментозную терапию. Необходимо не только ориентироваться на симптомы, выявляемые врачом при осмотре или лабораторные показатели, но также учитывать информацию, получаемую от самого больного и его родственников относительно качества жизни.

Только сам больной, при отсутствии грубых когнитивных нарушений, может оценить даже минимальные нарушения качества жизни, на которые врач нередко не обращает особого внимания, оценивая лишь улучшение симптомов болезни (снижение АД, устранение боли и т. д.). Так при проведении гипотензивной терапии появление сухости во рту, снижение потенции, ощущение приливов при назначении гипотензивных препаратов имеют для больного большое значение с точки зрения нарушения его качества жизни, чем удовлетворяющий врача эффект снижения артериального давления. Нередко, что оценки качества жизни самим больным, его окружающими и лечащим врачом не совпадают.

Основной стратегической задачей гериатрии является обеспечение и поддержание качества жизни пожилого больного; ее решение во многом зависит от профессиональных навыков и умений врача общей практики. Последний в системе первичного звена здравоохранения является на сегодняшний день главной фигурой, обеспечивающей решение этой задачи, и должен, поэтому иметь широкую общеклиническую подготовку, ориентироваться во многих смежных вопросах, знать особенности течения различных заболеваний в пожилом и старческом возрасте, учитывать психосоциальный статус пожилого больного.

Необходимо расширять и совершенствовать внебольничные формы ведения пожилых, по возможности избегать полипрагмазии, назначать медикаментозную терапию с учетом предполагаемой пользы и возможного риска осложнений.

1. Алехина А.В., Силютин М.В. Функциональные нарушения у пожилых людей и способы их выявления (72-74) // Евразийский Союз Ученых. Медицинские науки. 2020/06/14; 74(6):72-74.
2. Дворецкий Л. И., Кузнецова О. П. Трудности диагностики у лиц пожилого возраста. Тер. архив, 1995;10:35-9.
3. Лазебник Л. Б. Семиотика и диагностика в гериатрии. Клиническая геронтология, 1995;1:44-7.
4. Данилина К.С., Сычев Д.А., Головина О.В., Ильина Е.С., Горботенкова С.В. Частота назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов (по критериям «stopp start») пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях стационара: результаты фармакоэпидемиологического исследования. Фарматека. 2015; 13: 25-28.
5. Кузьминов О.М. Научное обоснование системы повышения качества гериатрической помощи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Белгород – 2021. - 45 с.
6. Михайлова Н.М. Пути совершенствования амбулаторной терапии психических нарушений у лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология, 1996;1:3.
7. Новокрещенова И.Г., Сенченко И.К. Качество оказания медицинской помощи пожилым в амбулаторно-поликлинических условиях: по данным социологического исследования. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014, 10(1): 21-27.
8. Рабочая группа канадского торакального общества. Основные направления исследования и лечения хронических обструктивных заболеваний легких. Тер. архив, 1995;3:55-8.
9. Abernethy DR, Schwartz JB, Todd EL, et al. Verapamil pharmacodynamics and disposition in young and elderly hypertension patients. Ann Int Med 1986;105:326-9.
10. American Geriatrics Society. Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria.
11. Barry PP. Iatrogenic disorders in the elderly. Geriatrics 1986;41(9):42-8.
12. Borson S., Scanlan J.M., Chen P., Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. J Am Geriatr Soc 2003;51:1451-4.

13. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalised elderly person. JAMA 1996;275(11):129.
14. Morisod J, Herrmann F, Hong L, et al. Effets nefastes de l'hospitalisation en geriatric. Rev Med Suisse Romand 1995;115(8):613–20.
15. Morrow O, Leirer V, Sheikh J. Adherence and medication instructive review and recommendations. J Am Geriatr Soc 1988;36:1147–60.
16. Morse JM, Morse RM, Tytko S. Development of a scale to identify the fall-prone patient. Can J Aging. 1989;8(4):366–77.
17. Noban L, O'Malley K. Prescribing for the elderly. J Am Geriatr Soc 1988;36:142–9. 4Pfuhl JP, Jansen HH, Hubschen U. Diagnostik in Alter aus pathologisch-anatomischer Sicht. Z. Gerontol 1989;22(6):271–8.
18. Pitt B. Depression in the general hospital setting. Int J Geriatr Psychiatry 1991;6(6):363–70.
19. Ramani L, Furmedge D.S., Reddy S.P. Comprehensive geriatric assessment. Br J Hosp Med Lond Engl 2005. 2014 Aug;75 Suppl 8:C122–5.
20. Scarpace PJ. Decreased b-adrenergic responsiveness during senescence. Fed Proc 1986;45:51–4.
21. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. 2020. Feb;46(2): 72–83.
22. Tinker JM. In: Geriatric Medicine; Problem and Practice. Berlin, 1989;31.
23. Tsoi K.K., Chan J.Y., Hirai H.W., Wong S.Y., Kwok T.C. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2015;175:1450–8.

Поспелова К.И., Поздеева В.О., Краснова Е.И.
Особенности клиники сальмонеллеза у детей

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

doi: 10.18411/trnio-06-2023-432

Аннотация

Введение. Преобладающей детской бактериальной острой кишечной инфекцией является сальмонеллез. Изучение клиники и динамики течения сальмонеллеза остается актуальным и на сегодняшний день, так как в зависимости от географического местоположения, года и сезона, могут изменяться ведущие штаммы сальмонелл, соответственно варьировать формы болезни, тяжесть течения, осложнения, сопутствующие коинфекции и возраст пораженных детей. Цель исследования – оценка клиники, лабораторных показателей и динамики течения сальмонеллеза у детей. Материалы и методы. В данное исследование включены 32 ребенка с идентифицированным сальмонеллезом (штаммы *Salmonella Enteritidis* группы D1, *Salmonella Stanley* группы B) и, в определенных случаях, сопутствующей вирусной инфекцией. Больным по показаниям назначались антибиотики цефалоспориновой группы II, III, IV поколения, а также вспомогательные препараты. Выводы. Преобладающим серологическим вариантом в г. Екатеринбурге среди подростков и детей является *Salmonella Enteritidis* группы D1. Во многих случаях у детей в возрасте от 4 до 9 наблюдается совместно с сальмонеллезом вирусная и шигеллезная коинфекция.

Ключевые слова: дети, сальмонеллез, клинические проявления, коинфекция.

Abstract

Introduction. The predominant childhood bacterial acute intestinal infection is Salmonellosis. The study of salmonellosis clinics and course dynamics is still relevant today, since depending on the geographical location, year and season, the leading strains of salmonella may vary, respectively, the forms of the disease, severity of course, complications, associated co-infections and age of the affected children may vary. **Objective of the study** - evaluation of clinical and laboratory parameters and dynamics of the course of salmonellosis in children. **Material and methods.** 32 children with identified salmonellosis (*Salmonella Enteritidis* strain group D1, *Salmonella Stanley* group B) and, in certain cases, concomitant viral infection were included in this study. Patients were prescribed antibiotics of II, III, IV generation of cephalosporin group, and also supplementary drugs according to the indications. **Conclusions.** The prevailing serological variant

in Yekaterinburg among teenagers and children is Salmonella Enteritidis group D1. Viral and shigellosis co-infection is observed in many cases in children aged 4 to 9 together with salmonellosis.

Keywords: children, salmonellosis, clinical manifestations, coinfection.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОИК) занимают одно из ведущих мест в заболеваемости детей раннего детского возраста [2]. При этом вовлекаются пациенты подросткового возраста. Преобладающей детской бактериальной ОИК является сальмонеллез. Данная инфекция является широко распространенной и вызывается различными серологическими вариантами бактерий рода *Salmonella*. Для многолетней динамики заболеваемости сальмонеллезом в Российской Федерации (РФ) характерна общая тенденция к снижению показателя заболеваемости. В 2021 году по сравнению с 2020 годом показатель достоверно не изменился и составил 13,61 на 100 тыс. населения. В январе-августе 2022 года выявлено 16360 случаев заболевания сальмонеллезом (11,17 на 100 тыс. населения) [1]. Несмотря на это, изучение клиники и динамики течения сальмонеллеза остается актуальным и на сегодняшний день.

Цель исследования: оценить клинику, лабораторные показатели и динамику течения сальмонеллеза у детей в разных возрастных группах.

Материалы и методы

В данное исследование включены дети с идентифицированным сальмонеллезом (штаммы *Salmonella Enteritidis* группы D1, *Salmonella Stanley* группы B), сопутствующими норовирусной (6 детей), ротавирусной (1 ребенок), норо-ротавирусной инфекцией (7 детей), а также простейшими (1 ребенок), йодофильной флорой (3 ребенка), дрожжевыми грибами (2 ребенка). У единичных пациентов были выявлены *Shigella Sonnei* (1 ребенок), *Shigella Flexneri* (5 детей), *Entamoebacoli* (1 ребенок), *Escherichia coli* (2 ребенка), *Pseudomonas aeruginosae* и *Proteus vulgaris* (1 ребенок), *Yersinia enterocolitica* серотипа O3 (1 ребенок). Все дети проходили лечение в инфекционном отделении ДГКБ№9 г. Екатеринбург.

В период с апреля 2022 года по март 2023 исследованы истории болезней 32 пациентов в возрасте от 4 до 16 лет. В динамике проведен общеклинический и биохимический анализ крови и мочи, бактериальные посевы каловых масс, анализ крови на антитела к возбудителям заболевания методом ПЦР. На период нахождения пациентов в отделении – все дети имели отрицательный тест на COVID-19.

Статистический анализ проводился с использованием описательной статистики в программе Microsoft Excel 2016. Для расчета использовался непараметрический критерий хи-квадрат. Значение $p < 0,05$ определено для обозначения статистической значимости.

Результаты

Для оценки динамики клинической картины и данных лабораторной диагностики выборка из 32 пациентов была разделена на 2 основные группы: больные сальмонеллезом (18 чел.) и больные сальмонеллезом + норо- или ротавирусной инфекцией (14 чел.). Соотношение пациентов (сальмонеллез/микст вирусный сальмонеллез) составило 1:0,77. Пациенты обеих групп были сопоставлены по показателю предрасположенности с использованием следующих факторов: пол, возраст, клиническая форма сальмонеллеза, выявленный возбудитель, данные эпидемиологического анамнеза. Под данными эпидемиологического анамнеза следует понимать продукт, с которым можно связать появление заболевания.

Исходные характеристики заболеваний обобщены в Табл. 1. Хотя группа с «чистым» сальмонеллезом старше (средний возраст: 9,6 против 7,8 лет) при сопоставлении показателей различия между группами не были статистически значимыми для анализа эффективности, за исключением преобладания количества мальчиков в 1 группе ($P = 0,0143$).

У всех детей была выявлена гастроинтестинальная форма сальмонеллеза с гастроэнтероколитическим вариантом. У 2 детей (11,2%) из 1 группы основным

возбудителем является *Salmonella stanley* гр. В, тогда как в группе микст-вирусной инфекции – у 1.

Данные эпидемиологического анамнеза не выявили статистическую значимость. Выявленная наиболее вероятная причина возникновения сальмонеллеза – вода (кипяченая/некипяченая): 12 и 9 детей в 1 и 2 группах соответственно.

Таблица 1

Исходные характеристики заболевания.

<i>Характеристика</i>	<i>Сальмонеллез (n = 18)</i>	<i>Микст-вирусный сальмонеллез (n = 14)</i>	<i>P-значение</i>
<i>Пол</i>			
<i>Мальчики, n (%)</i>	12 (66,6)	6 (42,8)	0,0143
<i>Девочки, n (%)</i>	6 (33,3)	8 (57,2)	0,4795
<i>Возраст, лет</i>	9,6	7,8	0,5192
<i>Клиническая форма сальмонеллеза, n (%)</i>			
<i>Гастроинтестинальная форма с гастроэнтероколитическим вариантом</i>	18 (100)	14 (100)	0,2850
<i>Выявленный возбудитель, n (%)</i>			
<i>Salmonella enteritidis гр. D1</i>	16 (88,8)	13 (92,6)	0,4053
<i>Salmonella stanley гр. В</i>	2 (11,2)	1 (7,4)	0,3173
<i>Данные эпидемиологического анамнеза</i>			
<i>Куриное яйцо (жаренное/вареное), n (%)</i>	5	8	0,2888
<i>Курица (жаренная/вареная), n (%)</i>	6	3	0,0832
<i>Вода (кипяч/некипяч), n (%)</i>	12	9	0,3173
<i>Молочные продукты, n (%)</i>	8	8	1,0
<i>Соки, фрукты, овощи, n (%)</i>	7	9	0,5049
<i>Колбасные изделия, n (%)</i>	3	3	1,0
<i>Рыба (жаренная/вареная), n (%)</i>	3	0	-
<i>Мясные блюда (свинина/говядина), n (%)</i>	4	4	1,0

Начало острое у 2 группы в 92,85%; в 1 группе в 61,11%. Госпитализация в среднем в 1 и 2 группах была на 2-3 день заболевания.

Таблица 2

Процентные соотношения клинических проявлений сальмонеллеза в 1 и 2 группах.

Показатели в %	Температура	Интоксикация	Водянистый стул	Снижение аппетита	Диарея	Рвота	Миалгия
Группа 1 (Вирус «-»)	94,44	94,44	55,55	88,88	С кровью: 35,29	83,33	22,22
					Без крови: 64,70		
Группа 2 (Вирус «+»)	92,85	78,57	64,28	85,71	С кровью: 42,85	78,57	21,42
					Без крови: 57,14		

Процентные соотношения наличия у пациентов температуры, миалгии, снижения аппетита в обеих группах примерно одинаковы. Частота интоксикации выше в 1 группе на 1,2 раза. Частота водянистого стула выше во 2 группе на 1,15 раз. Диарея с кровью преобладает во 2 группе. Частота рвоты выше в 1 группе.

Таблица 3

Средняя продолжительность клинических симптомов сальмонеллеза в 1 и 2 группах.

Группа 1 (Вирус «-»)	Температура	Слабость	Болезненность живота	Водянистый стул	Снижение аппетита	Диарея	Рвота	Миалгия
Количество дней	2,35	3,55	3	3,2	2,5	2,52	1,8	1,5
Средний показатель	38,4 °С	-	-	-	-	2,58 раза в сутки	1,7 раза в сутки	-
Максимально	39,6 °С	5	6	7	4	5	3	2
Группа 2 (Вирус «+»)	Температура	Слабость	Болезненность живота	Водянистый стул	Снижение аппетита	Диарея	Рвота	Миалгия
Среднее количество дней	2,69	3,92	3,76	3,88	2,16	3,28	2,45	2,33
Количество дней	38,2 °С	-	-	-	-	2,25 раз в сутки	2,81 раза в сутки	-
Максимально	39,4	8	7	8	3	7	3	3

В 44,44% случаев в 1 группе (вирус «-») пациентов встречался зеленоватый/зеленовато-желтый жидкий/кашицеобразный кал; во 2 группе (вирус «+») – в 57,14% случаев. В 1 группе в 55,56% случаев наблюдался

полуоформленный/кашицеобразный коричневый/светло-коричневый кал; во 2 группе в 42,86% случаев соответственно. Оформление стула и восстановление его нормальной частоты приходилось у 2 группы в среднем на 3-4 день, а у 1 группы на 2-3 день. Прекращение рвоты и нормализация аппетита и температуры тела у 2 группы были в среднем на 3-4 день, а у 1 группы на 2-3 день.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение динамики течения сальмонеллеза 2-х групп основывалось на изменении данных лабораторной диагностики при поступлении в стационар и после начала лечения. Наиболее значимыми для оценки эффективности выделены показатели: количество лейкоцитов, гематокрит, нейтрофилы (Табл. 4). В группе 1 (вирус «-») отмечались лучшие результаты по снижению показателей после проведенного лечения.

Таблица 4

Данные лабораторной диагностики.

Данные лабораторной диагностики	Сальмонеллез (n = 18)	Микст-вирусный сальмонеллез (n = 14)
Количество лейкоцитов ($10^9/л$) ДО лечения	8,84	7,63
Количество лейкоцитов ($10^9/л$) ПОСЛЕ лечения	6,88	7,1
Уровень гематокрита (%) ДО лечения	37,04	37,3
Уровень гематокрита (%) ПОСЛЕ лечения	37,3	37,4
Уровень нейтрофилов ($10^9/л$) ДО лечения	5,77	8,1
Уровень нейтрофилов ($10^9/л$) ПОСЛЕ лечения	3,22	6,9

Стоит также учесть, что заражение детей всех возрастов сальмонеллезом происходило при благополучном эпидемиологическом анамнезе – все дети проживали в благоустроенных квартирах, имели отопление и горячее водоснабжение, полноценное питание. Наиболее часто потребляемыми продуктами до госпитализации являлись: яйца (вареные, жареные) – 40,625%, молоко – 31,25%, мясо курицы (вареное, жареное) – 31,25%, некипяченая фильтрованная вода – 28,125%, фрукты (груша, яблоко, арбуз, мандарины) – 25%, соки (апельсиновый, яблочный, мультифрукт) – 21,875%, овощи (огурцы, морковь, картофель) – 15,625%, рыбы (тунец, сельдь, треска – жареная, соленая) – 9,375%. Также в детский рацион входили молочнокислые продукты, сладости, газировка, ягоды, макароны, свиное мясо, крупы.

Выводы:

1. Преобладающим серологическим вариантом в г. Екатеринбург среди детей является *Salmonella Enteritidis* группы D1.
2. Пациенты без вирусной коинфекции (вирус «-») имели более высокие лабораторные показатели уровня нейтрофильного лейкоцитоза, чем дети с сопутствующей вирусной инфекцией (вирус «+»), что свидетельствует о более интенсивной иммунной реакции организма в 1 группе. Это может говорить о подавлении активности иммунитета во 2 группе или более низкой его реактивности из-за конкуренции бактериальной и вирусной инфекции.
3. Несмотря на то, что выраженность интоксикации преобладала в первой группе (94,44% и 78,57%), во второй лихорадка и слабость сохранялись чуть дольше (на 1-2 дня). Сальмонеллез с коинфекцией протекал выраженнее клинически.

4. Самым частым клиническим вариантом течения сальмонеллеза является гастроинтестинальная форма сальмонеллеза с гастроэнтероколитическим вариантом.

1. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу. URL: <https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/press-centr/186-press-centr/11219-o-profilaktike-salmonelleza-12-10-2022>.
2. Ergasheva M.Ya., Abdugafurova G.I. Clinical and laboratory features of salmonella infection in children // Экономикаи социум. 2023. №1-1 (104). P. 24-26. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/clinical-and-laboratory-features-of-salmonella-infection-in-children>

Румянцев А.Л., Рыбалко М.С., Поляков Е.А., Румянцева Е.В.

Этиологические и эпидемиологические особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии в отдельно взятой реанимации

*Смоленский государственный медицинский университет,
(Россия, Смоленск)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-433

Научный руководитель: Николаев С.В.

Аннотация

В статье описаны результаты проведенного исследования, целью которого было определить частоту встречаемости вентилятор-ассоциированной пневмонии среди пациентов, подверженных ИВЛ в травматологической и нейрохирургической реанимации, определить факторы риска, а также спектр возбудителей, и насколько обнаруженный спектр соотносится с данными AMRmap. В работе использовались данные историй болезни пациентов «ОГБУЗ КБСМП города Смоленска» отделения Анестезиологии-реаниматологии № 2. Анализ показал, распространенность вентилятор-ассоциированной пневмонии относительно невысока (7%). Тяжесть основного процесса в совокупности с длительностью вентиляции с присоединением ВАП приводит к существенному повышению летальности.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, ВАП, нозокомиальная пневмония.

Abstract

The article describes the results of a study conducted to determine the incidence of ventilator-associated pneumonia among patients exposed to ventilators in trauma and neurosurgical intensive care, to determine risk factors, as well as the spectrum of pathogens, and how the detected spectrum correlates with AMRmap data. The work used data from the case histories of patients of the Department of Anesthesiology-Resuscitation No. 2 of the OGBUZ KBSMP of the city of Smolensk. The analysis showed that the prevalence of ventilator-associated pneumonia is relatively low (7%). The severity of the main process, combined with the duration of ventilation with the addition of VAP, leads to a significant increase in mortality.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, VAP, nosocomial pneumonia.

Актуальность. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) – инфекция легочной паренхимы, возникающая у пациентов, подвергающихся инвазивной вентиляции легких на протяжении 48 часов и более. По данным многочисленных источников, распространенность ВАП у пациентов на ИВЛ широко варьирует от 5% до 40%, составляя в среднем около 20% [1,2].

Смертность от ВАП – сложный к расчёту показатель. Поскольку ВАП – наиболее частое осложнение, возникающее у пациентов на ИВЛ, главные причины летальных исходов – заболевания и травмы, являющиеся «основными» в диагнозе, а ВАП хоть и отягощает

течение основного процесса, редко является непосредственной причиной смерти. По приблизительным подсчетам, смертность пациентов с ВАП – от 10% [3] до 50% [1].

Возбудителями ВАП чаще являются бактерии, реже грибы. Нередко причиной (около ¼ случаев) является микробная ассоциация. Из бактериальных возбудителей наиболее значимы по данным литературы [1] следующие виды микроорганизмов:

1. *Pseudomonas aeruginosa*
2. *Escherichia coli*
3. *Acinetobacter species*
4. *Klebsiella pneumoniae*
5. *Staphylococcus aureus*

Исследование этиологии и прогноз возбудителя – важнейшие мероприятия для профилактики и ранней эмпирической терапии ВАП.

Сервис AMRmap – общепризнанный инструмент по изучению распространенности возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. База данных содержит информацию об антибиотикочувствительности более чем 55 тыс. клинических изолятов микроорганизмов, выделенных в 66 городах РФ за 1997-2021 гг., тестирование которых проводилось в центральной лаборатории НИИХАХ. По данным сервиса в реанимационных отделениях стационаров города Смоленска в период с 1997 по 2021 год у пациентов с нозокомиальной инфекцией нижних дыхательных путей были определены следующие возбудители (рис.1)

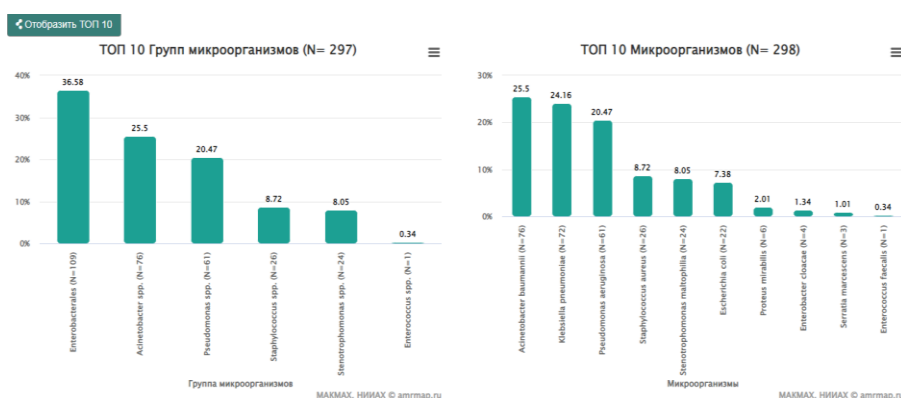


Рисунок 1. Данные сервиса AMRmap по нозокомиальной пневмонии в ОРИТ города Смоленска

По данным литературы существуют следующие факторы риска для ВАП [4]:

- Тяжесть состояния (APACHE >14 баллов);
- Тяжёлая сочетанная травма;
- Пожилой возраст;
- Тупая травма груди;
- Бессознательное состояние;
- Торакальные оперативные вмешательства;
- Длительная (более 48 часов) ИВЛ;
- Парез кишечника;
- Зондовое питание;
- Компартмент-синдром;
- Горизонтальное положение;
- Сопутствующие ХОБЛ;
- Проведение операций и анестезии;
- Неправильный уход за трахеостомой, интубационными трубками;
- Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС);
- Неадекватная стартовая терапия основного заболевания (в том числе и антибактериальная);
- Сложности ухода и ранней активизации больного.

Цель. Целью работы является выявление частоты встречаемости ВАП среди пациентов, подверженных ИВЛ в травматологической и нейрохирургической реанимации, определение факторов риска, спектра возбудителей, а также насколько обнаруженный спектр соотносится с данными AMRmap.

Методика. В основе исследования лежит ретроспективный анализ 21 истории болезни пациентов с диагнозом ВАП находящихся на госпитализации в «ОГБУЗ КБСМП город Смоленск» отделении анестезиологии-реаниматологии № 2 в период с 1 января 2022 года по 1 января 2023 года. У всех больных диагноз верифицирован на основании клинической картины и результатов посева мокроты (трахеобронхиального аспирата) для определения флоры и чувствительности к АБ. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ для статистических расчетов с использованием языка R (R version 3.2.2.) и приложения для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel 2016.

Результаты исследования.

С учетом цели исследования весь статистический анализ проводился на группе пациентов, страдающих вентилятор-ассоциированной пневмонией (21 пациент). Показатель распространенности ВАП среди всех пациентов за исследуемый период составил 7%.

При анализе результатов посевов было выявлено следующее:

1. Ассоциация высевалась в 60% случаев. Абсолютное большинство возбудителей полирезистентны
2. Спектр возбудителей выглядит следующим образом (рис. 2)
 - 1) *Klebsiella pneumoniae* (n=11)
 - 2) *Proteus mirabilis* (n=8)
 - 3) *Pseudomonas aeruginosa* (n=7)
 - 4) *Acinetobacter species* (n=5)
 - 5) *Escherichia coli* (n=1)
 - 6) *Staphylococcus aureus* (n=1)

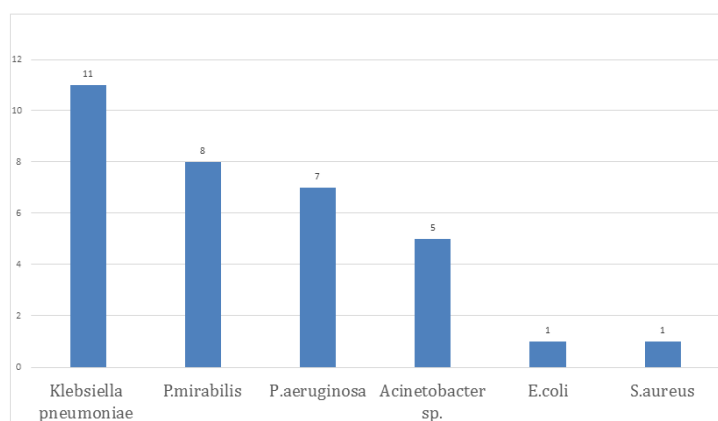


Рисунок 2. Спектр возбудителей по данным исследования

2. При сопоставлении полученных данных с данными сервиса AMRmap (рис. 1) было выявлено соответствие по позициям трех главных возбудителей (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species*), однако по результатам исследования важную роль приобретает еще одна энтеробактерия *Proteus mirabilis*.
3. При дополнительном анализе летальности среди всех больных за указанный период (n=315) была выявлена прямая корреляция между наличием ВАП и риском летального исхода (24% и 62% без ВАП и с ВАП соответственно) (рис.3)

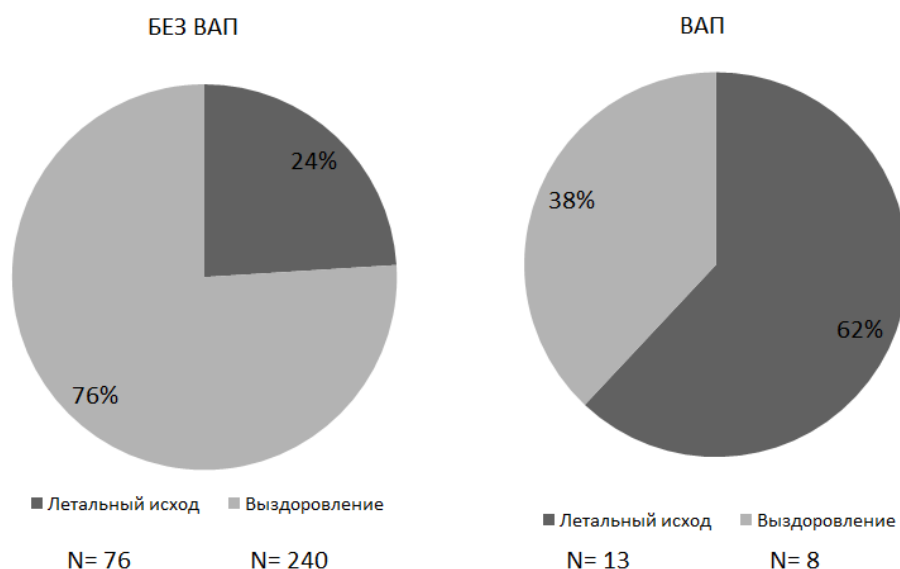


Рисунок 3. Сравнение летальности среди пациентов с ВАП и без ВАП

1. Факторы риска, упомянутые в литературе и имеющиеся у пациентов, включенных в исследование
 - 1) Бессознательное состояние;
 - 2) Длительная (более 48 часов) ИВЛ;
 - 3) Парез кишечника;
 - 4) Зондовое питание;
 - 5) Горизонтальное положение;
 - 6) Проведение операций и анестезии;
 - 7) Сложности ухода и ранней активизации больного.
- Факторы риска, обнаруженные по результатам исследования:
- 8) Нейрохирургический профиль – 19 пациентов (90%)
 - 9) Длительность госпитализации: среди пациентов с ВАП длительность нахождения в ОРИТ от 5 дней и больше

Заключение.

1. Среди больных, госпитализированных в ОАР-2, распространенность ВАП относительно невысока (7%)
2. Возбудители – преимущественно Грам-отрицательная флора: энтеробактерии, синегнойная палочка и ацинетобактер. Золотистый стафилококк встречается относительно редко.
3. Основной контингент – пациенты нейрохирургического профиля.
4. Тяжесть основного процесса в совокупности с длительностью вентилиции с присоединением ВАП приводит к существенному повышению летальности.

1. Laurent Papazian , Michael Klompas and Charles-Edouard Luyt Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Med (2020)
2. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 63(5):e61–111, 2016.
3. Burad Ventilator Associated Pneumonia by Multi-Drug Resistant Organism (VAP-MDR). Sultan Qaboos University. 2022
4. С.С. Киреев, Д.И. Умарова Вентилятор-ассоциированная пневмония: профилактика, диагностика и лечение. Вестник новых медицинских технологий , электронный журнал, 2017. №2

Сергиенко Е.И., Воздвиженская А.В.

Сравнительный анализ восприятия антитабачных мероприятий людьми разных возрастных групп

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
(Россия, Санкт-Петербург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-434

Аннотация

В статье рассматривается проблема распространенности курения среди граждан Российской Федерации различных регионов разных возрастов, анализируется их отношение к внедрению мероприятий, реализуемых в рамках государственной политики, направленной на борьбу против употребления табачной продукции в Российской Федерации и в Новой Зеландии.

Ключевые слова: потребление табака, табакокурение, меры государственной политики по борьбе с табакокурением, антитабачные меры, антитабачный закон.

Abstract

The article examines the problem of the prevalence of smoking among citizens of the Russian Federation of various regions of different ages, analyzes their attitude to the implementation of measures taken within the framework of state policy aimed at combating the use of tobacco products in the Russian Federation and in New Zealand.

Keywords: Tobacco consumption, tobacco smoking, state policy measures to combat tobacco smoking, anti-smoking measures, anti-smoking law.

В настоящее время курение табака является одним из основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, онкологические, хронические респираторные заболевания, диабет и другие. Данные заболевания являются основной причиной инвалидности и смертности в мире, ими ежегодно обусловлено 63% всех случаев смерти в мире и 68,5% – в Российской Федерации от общей смертности населения [2].

Во многих странах мира развернута активная борьба с употреблением табачной продукции. Новая Зеландия первая в мире приняла закон, который запрещает курение табака для будущих поколений. С 1 января 2023г. в стране не продают сигареты новозеландцам, родившимся после 1 января 2009 г. Помимо этого, закон сокращает разрешенную концентрацию никотина в табачных изделиях и ограничивает количество торговых точек по продаже табака. В дальнейшем предполагается ежегодное повышение возрастного ценза для курильщиков [1]. Таким образом, Новая Зеландия стремится сделать страну «свободной от курения» к 2025 году.

Введение в Российской Федерации законодательных норм, регулирующих сбыт и употребление табачной продукции, является эффективной политикой, направленной на снижение употребления табака и, как следствие, показателей инвалидности и смертности. При этом для выработки эффективной стратегии борьбы с табакокурением на государственном уровне необходимо выявить отношение разных возрастных групп граждан к антитабачным мероприятиям с целью повышения ее результативности. В связи с чем актуальность данного исследования, направленного на выявление отношения населения к мерам государственной политики, регулирующей снижение распространения и потребления табачных изделий, не подлежит сомнению.

Цель исследования — выявить отношение людей к мерам государственной политики по борьбе с табакокурением в Российской Федерации и в Новой Зеландии и провести сравнительный анализ восприятия антитабачных мероприятий людьми разных возрастных групп.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние проблемы курения табака среди людей разных возрастных групп.
2. Оценить эффективность внедрения мер государственной политики по борьбе против курения в России и Новой Зеландии.
3. Провести сравнительный анализ восприятия антитабачных мероприятий людьми разных возрастных групп.

Для решения задач исследования нами была разработана анкета и проведено анонимное анкетирование, которое позволило выявить сформированность отношения людей разных возрастов к запрету курения табака для будущих поколений в Новой Зеландии и к мерам государственной политики по борьбе с табакокурением в Российской Федерации.

Целевая группа данного анкетирования включала мужчин и женщин в возрасте от 18 лет и старше, проживающих в Российской Федерации. Для последующего анализа анкетирования респонденты были поделены поровну на три возрастные группы:

- 18-30 лет (26 человек);
- 31-50 лет (26 человек);
- 51 год и старше (26 человек).

Общее число респондентов, прошедших анкетирование, составило 78 человек.

На вопрос «Курите ли вы табачные изделия?» большинство респондентов в возрасте 18-30 лет и от 51 года и старше ответили, что «не курят, и никогда не курили» (57,7% и 69,2% соответственно). Из возрастной группы 31-50 лет большинство опрошенных ответили, что «не курят, но курили раньше и бросили» (53,8%). Надеемся, что респонденты отвечали максимально правдиво, так как опрос был анонимным. Эти результаты можно интерпретировать как положительные, т.к. большинство опрошенных (76,9% респондентов 18-30 лет, 73,0% респондентов 31-50 лет, 80,7% респондентов от 51 года и старше) не курят на сегодняшний момент.

На вопрос «В России законодательно запрещена реклама табачных изделий в СМИ, полностью запрещено курение в общественных местах (кафе, ресторанах, барах, поездах, самолетах и т.д.). Как вам кажется, эти антитабачные меры приводят или не приводят к сокращению числа курильщиков?» большинство опрошенных всех возрастных групп считают, что существующие в России «антитабачные» меры не приводят или приводят к незначительному сокращению числа курильщиков.

Мы наблюдаем, что после введения законодательных мер, направленных на снижение потребления табачной продукции, возможность ее употреблять в общественных местах, в которых курение теперь запрещено, снизилась, но курильщики находят другие места для курения и в целом их число сократилось незначительно.

Из данных статистики Всемирной организации здравоохранения следует, что численность курильщиков в России сокращается с 2009 года. В результате эффективного внедрения антитабачных мер распространенность курения табака в Российской Федерации существенно снизилась, составив среди взрослого населения в 2000 г. – 33,3%, в 2005 г. – 31,3%, в 2010 г. - 29,8%, в 2015 г. – 28,3%, в 2020 г. – 26,8%, в 2023 г. – 26,1% [4]. В результате снижения курения табака стала снижаться заболеваемость населения неинфекционными заболеваниями, ассоциированными с табаком. Выявлено снижение уровня госпитализаций с диагнозом инфаркта миокарда и стенокардии.

После того, как Роспотребнадзор отметил, что курение повышает риск заражения коронавирусом и, в случае заражения курящим угрожает более высокий риск тяжелого течения болезни, поскольку их легкие уже повреждены, наметилась тенденция к снижению потребления табака по всем категориям граждан. За два года пандемии COVID-19 (с 2020 по 2021 год) в России количество курящих граждан сократилось на 13% - 3,63 млн. человек [3].

На вопрос «Как лично Вы относитесь к принятому в Новой Зеландии закону, запрещающему пожизненно продавать табачную продукцию детям, даже после их совершеннолетия?» большинство респондентов всех возрастных групп ответили положительно

(76,9% респондентов 18-30 лет, 80,8% респондентов 31-50 лет, 88,5% респондентов от 51 года и старше).

На вопрос «Считаете ли Вы необходимым в России принять антитабачный закон, аналогичный принятому в Новой Зеландии?» большинство респондентов ответили положительно, но мнения опрошенных из разных возрастных групп разделились.

Если большинство опрошенных старше 31 года считают необходимым в России принять «антитабачный» закон, аналогичный принятому в Новой Зеландии (80,8% респондентов 31-50 лет, 65,4% респондентов от 51 года и старше), то мнение молодых людей 18-30 лет о принятии такого закона разделилось поровну.

Не все молодые люди согласны с принятием антитабачного закона. По нашему мнению, курение в молодежной среде у некоторых отождествляется с представлениями о самостоятельности, мужественности, оригинальности, «крутости» и возможности выделиться. Все это приводит к неверному представлению и игнорированию опасности табачной продукции и может способствовать росту ее потребления. Чтобы развеять стереотип «крутости» курения среди молодежи, нужно как можно больше и настойчивее, аргументированно и доказательно рассказывать о вреде курения, о его пагубном воздействии на организм человека.

Обращают на себя внимание респонденты, ответы которых свидетельствует о том, что подавляющее большинство из них осознает очевидный вред курения для здоровья, поэтому респонденты положительно относятся к принятому в Новой Зеландии антитабачному закону и поддерживают принятие аналогичного закона в России. Мы поддерживаем принятый в Новой Зеландии антитабачный закон и считаем необходимым принять такой же закон в нашей стране.

Последний вопрос «Какие меры, на Ваш взгляд, могли бы привести к сокращению числа курильщиков?» был открытым, т.е. респонденты должны были сами предложить меры, которые, на их взгляд, могли бы привести к сокращению числа курильщиков.

Интерпретировать эти ответы можно, группируя их на такие меры, как:

- 2) Антиреклама курения, пропаганда здорового образа жизни, развитие спорта (23,1% опрошенных): например, «Регулярно показывать статистику смертности от заболеваний, вызванных курением», «Здоровый образ жизни», «Возможность бесплатных занятий фитнесом и спортом на базе спортивной инфраструктуры».
- 3) Повышение цен на табачные изделия (21,8% опрошенных): например, «Увеличение стоимости табачной продукции», «Необходимо поднять цены на табачные изделия, а с курильщиков прямо при покупке брать налог или штраф за то, что они не берегут своё здоровье», «Постепенный подъём цен на табачные изделия».
- 4) Запрет на производство и продажу табачных изделий, рекламу табачных изделий, запрет на курение (17,9% опрошенных): например, «Ограничить число табачных магазинов», «Не производить сигареты», «Запрет продаж».
- 5) Воспитательная работа с детьми и молодежью (15,4% опрошенных): например, «Массовые уроки от здравоохранения», «Активная санитарно-просветительная работа, начиная с детского сада и в женских консультациях с беременными», «Обучение и воспитание детей в школах против табакокурения».
- 6) Улучшение условий жизни людей (6,4% опрошенных): например, «Сделать жизнь в России лучше, чтоб люди не курили от стресса», «Повышение уровня жизни населения», «Повысить качество жизни населения в целом, т.к. никотин своего рода "амортизатор" многих тревожностей».
- 7) Наказание за нарушение запрета на курение в общественных местах, ужесточение политики в отношении курильщиков (5,1% опрошенных): например, «Штрафные санкции», «Серьезные штрафы курильщикам».
- 8) Это зависит от человека (2,6% опрошенных): например, «Это личный выбор каждого».

- 9) Обеспечение доступного лечения от табакозависимости (2,6% опрошенных): например, «Профессиональная медицинская помощь в лечении табакозависимых по ОМС».
- 10) Никакие меры не помогут (1,3% опрошенных): например, «Запрет лишь стимулирует подпольную торговлю и нелегальное производство. Не вижу смысла в борьбе с табакокурением».
- 11) Другое (3,8% опрошенных): например, «Курящим гражданам отменить бесплатное медицинское обслуживание» или «Обязать на 50% оплачивать лечение заболеваний, связанных с табакокурением, в том числе ССЗ, ХОБЛ и т.д.», «Запретить придавать любой вкус сигаретам, отличный от горького».

Наиболее эффективной мерой большинство опрошенных считает антирекламу курения, пропаганду здорового образа жизни, развитие спорта. Эффективным считают респонденты повышение цен на табачные изделия - чем выше цена, тем менее доступна табачная продукция, особенно несовершеннолетним. Также эффективными мерами сокращения числа курильщиков респонденты считают запрет на производство и продажу табачных изделий, рекламу табачных изделий, запрет на курение и воспитательную работу с детьми и молодежью. Однако, еще лучше, когда антитабачные меры применяются в комплексе, с их помощью можно снизить курение до минимальных значений.

Таким образом, проведение данного исследования с использованием онлайн-анкетирования населения достигло цели, позволило выявить отношение людей различных возрастных групп к потреблению табачной продукции и мерам государственной политики по борьбе с табакокурением в Российской Федерации и в Новой Зеландии.

Большинство молодых людей 18-30 лет поддерживают принятый в Новой Зеландии закон, но половина из них не готова к принятию такого же закона в России. Более 80% людей возрастной группы 31-50 лет поддерживают законодательные нормы регулирования табачной продукции до полного запрета на ее продажу и в Новой Зеландии, и в России. Чуть больше людей в возрасте 51 год и старше (88,5%) положительно относятся к принятому в Новой Зеландии антитабачному закону и чуть меньше людей этого возраста (65,4%) считают необходимым принять такой же закон в России.

Авторы публикации полностью поддерживают антитабачный закон Новой Зеландии и надеются, что рано или поздно в Российской Федерации будет принята норма, аналогичная принятой в Новой Зеландии, и не будет продаваться продукция с канцерогенами сегодняшним детям, которые ее никогда не пробовали, даже после их совершеннолетия. Большинство респондентов считают так же, и запрет на курение табака - самая эффективная антитабачная мера, что подтверждают результаты проведенного анкетирования.

Сделанные выводы на основе полученных результатов позволяют говорить о перспективности исследования. В будущем государственная политика по ограничению продажи и рекламирования табачной продукции должна формироваться с учетом мнений граждан, опираясь на социологические исследования, что повысит эффективность государственных антитабачных мероприятий, а также уровень информированности населения о вреде табака для здоровья.

1. Берк М. Новая Зеландия станет первой страной мира свободной от курения. / Комсомольская правда от 13.12.2022г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.kp.ru/daily/27483/4691936/>
2. Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Табакокурение и риск развития злокачественных опухолей и других хронических неинфекционных заболеваний. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена – 2020 - 9(3), с. 41-47.
3. Мониторинг и оценка реализации законодательных мер по охране здоровья населения от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака. Методические рекомендации / М. Г. Гамбарян, О. М. Драпкина, А. В. Концевая [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 91-140. – DOI 10.15829/1728-8800-2022-3194. – EDN ZSGLLW.
4. Стандартизированные по возрасту оценки потребления табака, табакокурения и курения сигарет в настоящее время / Портал Всемирной организации здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/gho-tobacco-control-monitor-current-tobaccouse-tobaccosmoking-cigarettesmoking-agedst-d-tobagestdcurr>

Сизикова И.Л.^{1,2}, Ивах Т.В.¹

Сравнительная характеристика клинической и иммунологической картины различных стадий заболевания ревматоидным артритом

¹Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова

²ГБУХ РК «Республиканская Клиническая Больница им. Г.Я. Ремишевской»
(Россия, Абакан)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-435

Аннотация

В данной статье представлены результаты анализа медицинских карт стационарных больных с клиническим диагнозом ревматоидный артрит, проходивших лечение в Республиканской Клинической Больнице имени Г.Я. Ремишевской за период с января 2018 по декабрь 2021 года. В ходе исследования чаще всего встречались пациенты с развернутой и поздней стадией заболевания. В развернутую стадию происходит активация эндотелия, высвобождение провоспалительных цитокинов, металлопротеиназ, образование ревматоидных факторов и иммунных комплексов. Отмечается стойкая патология суставов, трофические изменения кожи, ревматоидные узелки. Для поздней стадии ревматоидного артрита характерна соматическая мутация и дефекты апоптоза синовиальных клеток, в результате чего в клинической картине преобладают тяжелые, необратимые деструктивные процессы в суставах, развитие внесуставных проявлений и осложнений заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, антитела к модифицированному виментину, ревматоидный фактор, клиническая стадия, внесуставные проявления, осложнения.

Abstract

This article presents the results of the analysis of medical records of inpatients with a clinical diagnosis of rheumatoid arthritis, who were treated at the Republican Clinical Hospital named after G.Ya. Remishevskaya for the period from January 2018 to December 2021. In the course of the study, patients with an advanced and late stage of the disease were most often encountered. In the advanced stage, endothelial activation occurs, pro-inflammatory cytokines and metalloproteinases are released, rheumatoid factors and immune complexes are formed. There is a persistent pathology of the joints, trophic changes in the skin, rheumatoid nodules. The late stage of rheumatoid arthritis is characterized by somatic mutation and defects in apoptosis of synovial cells, as a result of which the clinical picture is dominated by severe, irreversible destructive processes in the joints, the development of extra-articular manifestations and complications of the disease.

Keywords: rheumatoid arthritis, antibodies to cyclic citrulline-containing peptide, antibodies to modified vimentin, rheumatoid factor, clinical stage, extra-articular manifestations, complications.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены медицинские карты стационарных больных с клиническим диагнозом ревматоидный артрит, проходивших лечение в ГБУЗ РКБ им. Г.Я. Ремишевской за период с января 2018 по декабрь 2021 года. Сплошным методом было отобрано 64 случая лечения. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты исследования

Таблица 1

Структура пациентов в зависимости от клинической стадии ревматоидного артрита.

Клиническая стадия	Количество пациентов		
	Всего	Мужчины	Женщины
Очень ранняя	4 (6%)	2 (11%)	2 (4%)
Ранняя	5 (8%)	2 (11%)	3 (7%)
Развернутая	28 (44%)	6 (33%)	22 (48%)
Поздняя	27 (42%)	8 (45%)	19 (41%)

Очень ранняя стадия наблюдалась у 4 (6%) пациентов, с равной частотой среди мужчин и женщин. Ранняя клиническая стадия ревматоидного артрита была зарегистрирована у 5 (8%) человек. Наиболее частыми оказались развернутая и поздняя стадии заболевания 28 (44%) и 27 (42%) случаев соответственно.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от клинической и рентгенологической стадий ревматоидного артрита.

Рентгенологическая стадия	Клиническая стадия, количество пациентов				
	Очень ранняя	Ранняя	Развернутая	Поздняя	Всего
1	3 (33%)	2 (23%)	3 (33%)	1 (11%)	9 (14%)
2	1 (4%)	2 (8%)	17 (65%)	6 (23%)	26 (41%)
3	0 (0%)	1 (3%)	8 (28%)	20 (69%)	29 (45%)

При распределении рентгенологической стадии среди пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от клинической стадии выявлено, что чаще всего наблюдалась 3 рентгенологическая стадия, что составило 29 (45%) случаев, на втором месте оказалась 2 рентгенологическая стадия (26 (41%). Эрозивный характер повреждения суставов среди всех пациентов с ревматоидным артритом присутствовал в 46 (72%) случаях.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии ревматоидного артрита и иммунологических показателей

Иммунологический показатель	Клиническая стадия, количество пациентов				
	Очень ранняя	Ранняя	Развернутая	Поздняя	Всего
АЦЦП	1 (2%)	4 (9%)	22 (48%)	19 (41%)	46 (72%)
РФ	2 (4%)	5 (9%)	23 (41%)	26 (46%)	56 (88%)
АМЦВ	1 (2%)	4 (9%)	20 (47%)	18 (41%)	43 (67%)

Антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП) выявлены в 46 (72%) случаях. Антитела к цитруллинированному виментину (АМЦВ) выявлены в 43 (67%) случаях, данные показатели чаще встречались в группе лиц с развернутой стадией заболевания. У большинства пациентов (88%) отмечалось повышение уровня РФ в крови, данный показатель чаще всего встречался в группе пациентов с поздней стадией заболевания.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии ревматоидного артрита и лабораторных показателей.

Лабораторный показатель	Клиническая стадия, количество пациентов				
	Очень ранняя	Ранняя	Развернутая	Поздняя	Всего
СОЭ	1 (3%)	5 (14%)	13 (37%)	16 (46%)	35 (55%)
СРБ	2 (6%)	4 (12%)	10 (30%)	17 (52%)	33 (52%)

Максимальное число пациентов с увеличением показателей СОЭ и СРБ регистрировались в группе больных с поздней стадией ревматоидного артрита – 16 (46%) и 17 (52%) соответственно.

Таблица 5

Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии ревматоидного артрита и наличия внесуставных проявлений.

Показатель	Клиническая стадия, количество пациентов				
	Очень ранняя	Ранняя	Развернутая	Поздняя	Всего
Внесуставные проявления	2 (10%)	2 (10%)	6 (30%)	10 (50%)	20 (31%)
Ревматоидные узелки	1 (11%)	1 (11%)	3 (34%)	4 (44%)	9
Нейропатии	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	2
Синдром Шегрена	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Интерстициальное заболевание легких	0 (0%)	0 (0%)	2 (25%)	6 (75%)	8

Наличие внесуставных проявлений регистрировалось в 20 (31%) случаев. При этом чаще всего они регистрировались в группе пациентов с поздней клинической стадией – 10 (50%).

Таблица 6

Распределение пациентов в зависимости от клинической стадии ревматоидного артрита и характера осложнений.

Показатель	Клиническая стадия, количество пациентов				
	Очень ранняя	Ранняя	Развернутая	Поздняя	Всего
Подвывих атлanto-аксиального сустава	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (2%)
Туннельный синдром	0 (0%)	1 (25%)	2 (75%)	0 (0%)	3 (5%)
Остеоартроз	0 (0%)	12 (24%)	18 (35%)	21 (41%)	51 (80%)
Остеопороз	0 (0%)	8 (27%)	9 (30%)	13 (47%)	30 (47%)

У 92% всех пациентов выявлены осложнения течения заболевания, самые частые остеоартроз и остеопороз, которые достоверно чаще были зафиксированы у пациентов с поздней клинической стадией заболевания

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что пациенты с развернутой и поздней стадией заболевания встречались значительно чаще, чем пациенты с ранней стадией. Среди всего числа пациентов преобладали лица с умеренной активностью ревматоидного артрита. Наиболее часто встречались II и III рентгенологическая стадия, у большинства пациентов эрозивная форма. Внесуставные проявления заболевания встречались в 31% случаев, самое частое проявление – обнаружение ревматоидных узелков, которые чаще определяли у пациентов с поздней стадией заболевания. У 92% всех пациентов выявлены осложнения течения заболевания, самые частые остеоартроз и остеопороз, которые достоверно чаще были зафиксированы у пациентов с поздней клинической стадией заболевания.

1. Дибров Д.А. Новые лабораторные биомаркеры ревматоидного артрита// Научно-практическая ревматология.2021, № 59, С. 201-207.

2. Дибров Д.А., Авдеева А.С., Рыбакова В.В., Демидова Н.В., Насонов Е.Л. Клинические особенности АЦЦП-негативного и АЦЦП-позитивного вариантов ревматоидного артрита//Научно-практическая ревматология. 2023;61(2), С. 207–213.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008.С. 290–331

Сметанин В.Н.

Гигиена рук в медицинских организациях: эффективная мера профилактики ИСМП

*Рязанский государственный
Медицинский университет имени академика И.П. Павлова
(Россия, Рязань)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-436

Аннотация

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются актуальной проблемой современного российского здравоохранения. Основными причинами ИСМП являются недостаточно эффективные методы инфекционного контроля в медицинских организациях и чрезмерное использование противомикробных препаратов. Целью данного исследования является обоснование гигиены рук в медицинских организациях в качестве наиболее эффективной меры профилактики ИСМП в рамках реализации Национальной Концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.). Для достижения поставленной цели использовались такие методы как контент-анализ, литературный обзор, ранжирование, гипотетико-дедуктивного метода, обобщение, формализация. В качестве материалов использовались статьи, опубликованные в международных библиографических и реферативных базах данных (Scopus, PubMed); официальные документы Российской Федерации, а также международные документы (законодательные акты, программы, конвенции и т.д.), посвященные вопросам инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Выполненный систематический литературный анализ говорит о том, что одной из основных мер профилактики ИСМП является гигиена рук. При этом максимального результата в ходе профилактики ИСМП можно добиться посредством реализации мультимодального подхода. На основании имеющихся научных исследований определены 5 основных моментов, когда медицинскими работниками обязательно проводится гигиена рук.

Ключевые слова: инфекции связанные с оказанием медицинской помощи, гигиена рук, профилактика, обработка помещений, концепция профилактики инфекций.

Abstract

Health care-associated infections (HCAIs) are an urgent problem of modern Russian healthcare. The main causes of HCAI are insufficiently effective infection control methods in medical organizations and the overuse of antimicrobials. The purpose of this study is to substantiate hand hygiene in medical organizations as the most effective measure for preventing HCAI in the framework of the implementation of the National Concept for the Prevention of Infections Associated with Medical Care (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on November 6, 2011). To achieve this goal, such methods as content analysis, literature review, ranking, hypothetical-deductive method, generalization, formalization were used. The materials used were articles published in international bibliographic and abstract databases (Scopus, PubMed); official documents of the Russian Federation, as well as international documents (legislative acts, programs, conventions, etc.) on the issues of infections associated with the provision of medical care. The performed systematic literature analysis suggests that one of the main measures to prevent HCAI is hand hygiene. At the same time, the maximum result in the course of HAI prevention can be achieved through the implementation of a multimodal approach. Based on available scientific research, 5 key points have been identified when hand hygiene is mandatory for healthcare professionals.

Keywords: healthcare-associated infections, hand hygiene, prevention, room cleaning, infection prevention concept.

Введение. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) — это инфекции, которые пациент получает во время лечения в медицинском учреждении, например, в больнице, или в результате заражения от медицинского работника, такого как врач или медсестра. Инфекции, приобретенные в результате оказания медицинской помощи, могут попадать в организм через такие врата как кровоток, легкие, кожу, мочевыводящие пути или пищеварительный тракт, вызывая серьезные заболевания. Эти инфекции трудно поддаются лечению и могут сохраняться в организме в течение длительного времени. В худших случаях инфекции данной группы приводят к смертельным исходам [1, 2].

Основными причинами ИСМП являются недостаточно эффективные методы инфекционного контроля в медицинских организациях и чрезмерное использование противомикробных препаратов. В долгосрочной перспективе снижение уровня ИСМП зависит от реализации мультимодальных профилактических стратегий, требующих изменения поведения и культуры. Основные компоненты таких стратегий включают идентификацию носителей полирезистентных организмов, ликвидацию экологических резервуаров, меры по пресечению перекрестной передачи и использование противомикробных препаратов, основанное на доказательствах. Эти меры должны быть реализованы в рамках индивидуальной ответственности, мощной административной поддержки и доступа к актуальным национальным и местным данным эпиднадзора [3].

Лечение ИСМП усугубляется ростом уровня устойчивости к противомикробным препаратам. Медицинские работники и загрязненная больничная среда все чаще становятся причиной передачи и персистенции полирезистентных организмов, а также других патогенов, таких как *Clostridium difficile*. Это обуславливает актуальность сосредоточения внимания на ряде мер по профилактике ИСМП.

Целью данного исследования является обоснование гигиены рук в медицинских организациях в качестве наиболее эффективной меры профилактики ИСМП в рамках реализации Национальной Концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.).

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели использовались такие методы как контент-анализ, литературный обзор, ранжирование, гипотетико-дедуктивного метода, обобщение, формализация.

В качестве материалов использовались статьи, опубликованные в международных библиографических и реферативных базах данных (Scopus, PubMed); официальные документы Российской Федерации, а также международные документы (законодательные акты, программы, конвенции и т.д.), посвященные вопросам инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Профилактика ИСМП, реализуемая на данный момент

Основные компоненты профилактики ИСМП включают:

1. управление противомикробными препаратами, чтобы уменьшить чрезмерное использование противомикробных препаратов и обеспечить использование противомикробных препаратов на основе фактических данных;
2. стратегии профилактики инфекций, для контроля полирезистентных организмов - особенно устойчивых к метициллину *Staphylococcus aureus*, устойчивых к ванкомицину *Enterococcus spp.* (VRE) и, в последнее время, полирезистентных грамотрицательных бактерий;
3. уборка и дезинфекция больниц;
4. разработка руководств по выписыванию рецептов и стандартов лечения [4, 5, 6].

При этом основными мерами профилактики, рекомендуемым для пациентов с целью избегания заражения, являются:

- Обязательное мытье рук самим пациентом или использование жидких, гелевых дезинфицирующих средств для рук.
- Мытье рук медицинскими работниками перед проведением манипуляций или использование ими жидких и/или гелевых дезинфицирующих средств для рук;
- Прием антибиотиков только по назначению врача;
- Прием антибиотиков строго по инструкциям врача, при этом заканчивать курс необходимо строго в соответствии с назначением;
- При приеме антибиотиков или обезболивающих, необходимо заботиться о защите пищеварительного тракта от побочных эффектов;
- Знание прав пациента [7, 8].

Контроль среды в медицинских организациях как залог успешной профилактики ИСМП

Имеющиеся исследования говорят о том, что *Clostridium difficile* является одним из наиболее распространенных возбудителей ИСМП с годовой заболеваемостью 3,65 на 10 000 койко-дней и относительным уровнем смертности 6–7% за 30 дней. Профиль *Clostridium difficile* увеличился в последние десятилетия. Между 1999 и 2013 гг. гипервирулентный штамм *C. difficile* (риботип 027), вызывающий высокую заболеваемость среди пожилых людей, стал эндемичным в больницах Северной Америки и Великобритании. Факторами его появления были плохая практика назначения антибиотиков, особенно фторхинолонов, неадекватная гигиена окружающей среды и рук, эти недостатки свойственны и для современного российского здравоохранения [9, 10, 11].

Усложняет эпидемиологию то, что, по оценкам экспертов и имеющимся данным научных исследований, до 1/3 новых случаев инфекций, вызванных *Clostridium difficile*, возникают вне дома; только 35% стационарных случаев инфекции *Clostridium difficile* были связаны с другими больничными случаями при исследовании с помощью полногеномного секвенирования [12, 13].

Имеющиеся данные проведенных научных исследований свидетельствуют о том, что жизнеспособные споры возбудителей ИСМП выделены с 49% поверхностей, окружающих пациентов медицинских организаций, включая места частого прикосновения, такие как кнопки вызова и поручни кровати, что отражает способность возбудителей сопротивляться высыханию и выживать на твердых поверхностях. При этом другие факторы, включая аэролизацию спор после смыва в туалетах и выделение бессимптомных носителей еще больше способствует загрязнению среды медицинских организаций [14, 15].

Пациенты, госпитализированные в помещение, ранее занятое пациентами с *C. difficile*, имеют повышенный риск заражения ИСМП, несмотря на правильно выполненную уборку. Для бессимптомных носителей жизнеспособных спор *C. difficile* выявлено, что возбудитель загрязняет 29% окружающих поверхностей, на данный момент неясно должны ли в таких случаях осуществляться стандартные уборка хлоркой и стандартные меры предосторожности при контакте или же необходим особый специализированный алгоритм [16].

На данный момент выявлено, что споры *C. Difficile* – основного возбудителя ИСМП, устойчивы к стандартным больничным методам обеззараживания, включая спиртосодержащие средства для протирания рук и обычные дезинфицирующие средства (четвертичные аммониевые соединения). Чтобы свести к минимуму передачу возбудителя, комплексы услуг по уходу за пациентами должны включать меры предосторожности при контакте, использование специального оборудования для пациентов, регулярную очистку хлорной известью и гигиену рук с использованием мыла и воды [17].

Выполненный систематический литературный анализ говорит о том, что одной из основных мер профилактики ИСМП является гигиена рук. При этом максимального результата в ходе профилактики ИСМП можно добиться посредством реализации мультимодального подхода.

Гигиена рук – основа профилактики ИСМП

Соблюдение гигиены рук — основополагающий принцип качественного медицинского обслуживания. В то время как вмешательства часто носят мультимодальный характер, а прямые причинно-следственные связи трудно доказать, существуют эпидемиологические данные, подтверждающие роль гигиены рук в снижении ИСМП.

Например, в период с 2002 по 2013 гг. бактериемия *S. aureus* (SAB) (MRSA и MSSA) с первичными проявлениями в больнице снизилась на 63%, и аналогичное снижение было продемонстрировано во многих странах мира. Такое снижение ИСМП происходило параллельно с национальными инициативами, что привело к широкому внедрению успешных программ гигиены рук. Надлежащая гигиена рук является основным принципом в пакетах профилактики ИСМП и остается основным показателем систем безопасности и качества больницы [18].

Заражение возбудителями ИСМП происходит во внутрибольничных условиях путем перекрестной передачи, поэтому гигиена рук и окружающей среды являются основными стратегиями профилактики. Медицинские работники, пациенты и посетители должны быть осведомлены о важности строгой гигиены рук, особенно после посещения туалета.

На основании имеющихся научных исследований определены 5 основных моментов, когда медицинскими работниками обязательно проводится гигиена рук [19, 20].

1. Перед контактом с пациентом. Гигиена рук выполняется для защиты пациента от колонизации возбудителя и, в некоторых случаях, от экзогенной инфекции, вредоносных микробов, переносимых на руках. Ситуации, которые входят в данный пункт: рукопожатие; оказание помощи пациенту в уходе за собой; оказание помощи и других неинвазивных терапевтических процедур: нанесение кислородной маски, массаж и т.д.; проведение физического неинвазивного обследования: измерение пульса, артериального давления, аускультация грудной клетки, запись ЭКГ и т.д.
2. Перед чистыми / асептическими процедурами. Гигиена рук выполняется, чтобы защитить пациента от заражения вредоносными микробами, включая его/ее собственные микробы, попадающие в его/ее тело. Ситуации, которые входят в данный пункт: чистка зубов пациента, закапывание глазных капель, проведение цифрового вагинального или ректального исследования, осмотр рта, носа, уха с или без инструментов, введение суппозитория / пессария, отсасывание слизистой; перевязка раны с помощью инструмента или без него, нанесение мази на везикулу, инъекции/проколы; введение инвазивного медицинского устройства (назальной канюли, назогастральной трубки, эндотрахеальной трубки, мочевого зонда, катетера, дренажа); приготовление пищи, лекарств, фармацевтических продуктов, стерильных материалов.
3. Контакт с биологическими жидкостями. Гигиена рук выполняется, чтобы защитить медицинского работника от колонизации или заражения вредных микробов пациента и для защиты здравоохранения окружающей среда от распространения микробов. Ситуации, которые входят в данный пункт: контакт со слизистой оболочкой и с неповрежденной кожей; выполнений инъекции или пункции; введение инвазивного медицинское изделие (сосудистый доступ, катетер, трубка, дренаж и т.д.); удаление инвазивного медицинского устройства; удаление любого материала, обеспечивающего защиту (салфетка, повязка, марля, гигиеническая прокладка и т. д.); действия с пробой, содержащей органическое вещество, после очистки экскременты и любых других биологических жидкостей после очистки любых загрязненных поверхность и загрязненного материала (грязное постельное белье, зубные протезы, инструменты, писсуар, подкладное судно, унитазы и т. д.).
4. После контакте с пациентом. Гигиена рук выполняется, чтобы защитить медицинского работника от заражения болезнетворными микробами и для защиты окружающей среды медорганизации от распространения микробов.

Ситуации, которые входят в данный пункт: после рукопожатия, поглаживания ребенка по лбу; после помощи пациенту в уходе за собой; после оказания помощи и другого неинвазивного лечения; после проведения неинвазивного обследования: измерение пульса, артериального давления, аускультация грудной клетки, запись ЭКГ и т.д.

5. После контакта с предметами, окружающими пациента. Гигиена рук выполняется, чтобы защитить медицинского работника от колонизации болезнетворными микробами, которые могут находиться на поверхностях/предметах вокруг пациента, а также чтобы защищать среда объекта здравоохранения от распространения возбудителей. Ситуации, которые входят в данный пункт: после физического контакта с больным и его обстановкой; после оказания медицинской помощи, например, после настройки оборудования; после контактов с поверхностями или иными предметами, кроватью, тумбочками и так далее.

При рассмотрении гигиены рук особого внимания заслуживает ношение перчаток. Использование перчаток не отменяет необходимость тщательной гигиены рук. Гигиена рук должна выполняться во всех рассмотренных моментах и других ситуациях, независимо от показаний к использованию перчаток. После каждого использования перчаток необходимо выбросить их и помыть руки. Надевать перчатки требуется только при наличии показаний в соответствии с установленными стандартами – в противном случае они становятся основным риском передачи микробов.

Заключение. Успешная реализация профилактики ИСМП требует культурных сдвигов на уровне больниц, а для устранения серьезной угрозы, которую представляет ИСМП, необходима координация на национальном уровне. Профилактика ИСМП должна быть мультимодальной, при этом наиболее эффективной мерой является гигиена рук.

1. Edwards VR. Preventing and managing healthcare-associated infections: linking collective leadership, good management, good data, expertise, and culture change. *J Hosp Infect* 2016; 94: 30–31.
2. Тезисы выступлений на конференции с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи "риск-ориентированные технологии обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности" 27-29 сентября 2017 года, Пермь // Журнал МедиАль. 2017. №2 (20). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tezisy-vystupleniy-na-konferentsii-s-mezhdunarodnym-uchastiem-spetsialistov-po-kontrolyu-infektsiy-svyazannyh-s-okazaniem-meditsinskoj> (дата обращения: 17.01.2022).
3. Pakyz AL, Moczygemba LR, VanderWielen LM, Edmond MB, Stevens MP, Kuzel AJ. Facilitators and barriers to implementing antimicrobial stewardship strategies: results from a qualitative study. *Am J Infect Control* 2014; 42:257–263.
4. Кузин А.А., Свистунов С.А., Жарков Д.А., Белов А.Б. Теоретические представления об эпидемиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Пермский медицинский журнал. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskie-predstavleniya-ob-epidemiologii-infektsiy-svyazannyh-s-okazaniem-meditsinskoj-pomoschi> (дата обращения: 19.01.2022).
5. Grayson ML, Macesic N, Huang GK, Bond K, Fletcher J, Gilbert GL et al. Use of an innovative personality-mindset profiling tool to guide culture-change strategies among different healthcare worker groups. *PLoS One* 2015; 10: e0140509.
6. Entesari-Tatafi D, Orford N, Bailey MJ, Chonghaile MN, Lamb-Jenkins J, Athan E. Effectiveness of a care bundle to reduce central line-associated bloodstream infections. *Med J Aust* 2015; 202: 247–250.
7. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В., Брико Н.И., Акимкин В.Г. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики часть 2. Основные положения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. №6 (103). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsii-svyazannye-s-okazaniem-meditsinskoj-pomoschi-sovremennaya-doktrina-profilaktiki-chast-2-osnovnyye-polozheniya> (дата обращения: 19.01.2022).
8. Зуева Н.Г. Пути улучшения качества антиинфекционной обработки и защиты рук персонала акушерского стационара: автореферат дис. ... канд. мед. наук. Пермь 2012; 24.
9. Mitchell BG, Ware C, McGregor A, Brown S, Wells A. ASID (HICSIG)/AICA position statement: preventing catheter-associated urinary tract infections in patients. *Healthcare Infection* 2011; 16: 45–52.

10. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362: 9– 17.
11. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002; 346: 1871– 1877.
12. Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013; 310: 1571– 1580.
13. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect* 2010; 76: 97– 102.
14. Freedberg DE, Salmasian H, Cohen B, Abrams JA, Larson EL. Receipt of antibiotics in hospitalized patients and risk for *Clostridium difficile* infection in subsequent patients who occupy the same bed. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1801– 1808.
15. Abreu AC, Tavares RR, Borges A, Mergulhão F, Simões M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2718– 2732.
16. Rubin ZA, Murthy RK. Outbreaks associated with duodenoscopes: new challenges and controversies. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29: 407– 414.
17. Otter JA, Burgess P, Davies F, Mookerjee S, Singleton J, Gilchrist M et al. Counting the cost of an outbreak of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: an economic evaluation from a hospital perspective. *Clin Microbiol Infect* 2016; 23: 188– 96.
18. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1539– 48.
19. Колозян Д.А., Гусаров В.Г., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В. профилактика и терапия гнойно-септических осложнений у колопроктологических больных // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-i-terapiya-gnoyno-septicheskikh-oslozhneniy-u-koloproktologicheskikh-bolnyh> (дата обращения: 19.01.2022).
20. Eyre DW, Cule ML, Wilson DJ, Griffiths D, Vaughan A, O'Connor L et al. Diverse sources of *C. difficile* infection identified on whole-genome sequencing. *N Engl J Med* 2013; 369: 1195– 205.

Хрипченко А.Д.

Влияние избыточного питания и ожирения на фолликулогенез

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

doi: 10.18411/trnio-06-2023-437

Аннотация

По данным ВОЗ каждый десятый человек страдает расстройством пищевого поведения. К сожалению, лишь 23% опрошенных студентов высших учебных заведения города Воронежа считают своё питание рациональным. Многие употребляют избыточное количество углеводной пищи. Избыток углеводов в рационе может привести к ожирению. Это обуславливает актуальность изучения влияния избыточного питания и ожирения на физиологию репродуктивной системы женщин. В данной статье описано влияние избыточного питания и ожирения на фолликулогенез.

Ключевые слова : фолликулогенез, ожирение, расстройства пищевого поведения.

Abstract

According to the WHO, one in 10 people suffer from an eating disorder. Unfortunately only 23% of the students of universities consider that their eating habits are rational. 53% of students said that they eat too much sweets. Excess of carbohydrates in the diet can lead to obesity. This makes it relevant to study the influence of obesity on the physiology of the reproductive system of women. This article describes the effect of excess nutrition on folliculogenesis.

Keywords: folliculogenesis, obesity, eating disorders.

Методы и материалы

Проводился анализ актуальных статей, посвященных использованию препаратов трёхвалентного железа в клинической практике. Поиск материалов осуществлялся с использованием баз данных Web of science, Scopus, Elibrary и NCBI. Также проводилось анкетирование студенток высших учебных заведений города Воронежа, чтобы оценить количество девушек, следующих принципам рационального питания.

Результаты и их обсуждение

Анкетирование студенток Воронежского медицинского университета показало, что 70% студенток считают своё питание нерациональным. 53% опрошенных признались, что употребляют избыточные количества сладкой пищи. Также 76,4% опрошенных студенток признались, что не следуют рекомендованному режиму питания. Это способно привести к нарушению физиологических ритмов и расстройству пищеварения.

Также ряд научных исследований доказал, что наличие и выраженность предменструального синдрома может быть связана с избыточным питанием, нарушением режима питания. Вместе с тем, избыток белка в пище и прием специфических источников белка и аминокислот не был связан с ПМС.

Избыточное питание

Рассмотрим влияние ожирения на фолликулогенез. Ожирение часто сочетается с гормональной недостаточностью яичников. Важную роль в патогенезе гормональной недостаточности яичников играет сама жировая ткань.

Увеличение массы жировой ткани приводит к усилению периферической конверсии андрогенов в эстрогены, которая происходит при участии фермента ароматазы. У женщин с ожирением ароматазная активность значительно выше, чем у женщин без ожирения. Соотношение эстрон/андростендион, отражающее ароматазную активность, у здоровых женщин составляет 33 и возрастает при ожирении до 50. Средний уровень эстронов в крови женщин с ожирением в 2 раза превышает уровень эстронов в крови женщин с нормальным весом. Эстрадиол стимулирует репликацию адипоцитов-предшественников и тем самым увеличивает синтез эстрогенов. Кроме того при ожирении угнетается реакция 2-гидроксилирования и увеличивается синтез 16-гидроксиэстронов и эстриола, что также способствует развитию и поддержанию состояния хронической гиперэстрогемии. При этом снижается пороговый уровень эстрадиола, необходимый для начала овуляторного подъема ЛГ, в физиологических условиях происходящий при достижении доминантным фолликулом определенной степени зрелости. Гиперстимуляция незрелых фолликулов, вероятно, лежит в основе их кистозного перерождения. И тогда развивается такая патология, как поликистоз яичников.

Более того, инсулинорезистентность, возникающая при ожирении, приводит к повышению уровня инсулина в крови, что увеличивает чувствительность яичников к гонадотропной стимуляции и одновременно тормозит ароматизацию андрогенов в эстрогены. Высококалорийные диеты и сидячий образ жизни могут быть возможными причинами обострения СПКЯ.

Результаты исследований показывают, что женщины без ПМС потребляли меньше пищи в целом, углеводов, белка и жира по сравнению с женщинами по крайней мере с одним расстройством. Кроме того, доля всех видов расстройств среди женщин с избыточным весом или ожирением была значительно выше, чем у женщин с нормальным ИМТ.

Нерегулярные, болезненные менструации и ПМС были в значительной степени связаны с высоким потреблением калорий, белков, углеводов и общего жира. Кроме того, осложнения, связанные с менструацией, были усугублены ожирением.

Женщины рождаются с конечным количеством ооцитов, и ожирение, по-видимому, играет ключевую роль в исходе этой неустойчивой и очень тонко сбалансированной клеточной линии. Исследования как на людях, так и на животных показали, что все стадии созревания гамет и развития эмбриона непосредственно зависят от внешнего питания и внутреннего гормонального статуса.

Избыток липидов в рационе питания женщины

Ожирение связано с нарушениями менструального цикла, включая ановуляцию, аменорею и олигооррею. Эта взаимосвязь опосредуется лептином, который вырабатывается жировой тканью. Концентрации лептина прямо пропорциональны количеству жировой ткани в организме и этот гормон оказывает разрешительное действие на секрецию гормонов гипоталамуса и лютеинизирующего гормона и ФСГ гипофиза.

У самок млекопитающих рационы, обогащенные n-3 ПНЖК, повышают уровни 17β-эстрадиола (E2) в плазме, тем самым приводя к повышенной секреции ГнРГ и вызывая всплеск ЛГ. Механизм, лежащий в основе усиленного синтеза E2, все еще неясен; однако было предложено несколько объяснений: добавление ПНЖК может повышать концентрацию стероидов в плазме крови за счет увеличения доступности липопротеинов-холестерина, модулируя синтез РГ или непосредственно стимулируя стероидогенез в яичниках. И наоборот, другие исследования предположили, что большее и длительное повышение уровня E2 у самок млекопитающих, потребляющих n-3 ПНЖК, может быть связано с ингибирующим действием, оказываемым n-3 ПНЖК на метаболизм стероидных гормонов в печени.

Задержка повышения уровня E2 и последующая положительная обратная связь E2 с гипоталамусом и гипофизом могут объяснить тенденцию к задержке пика ЛГ и овуляции, наблюдаемую у женщин, получавших ПНЖК. Кроме того, диетические ПНЖК могут влиять на сроки овуляции, воздействуя на синтез РГ и РГ-опосредованные изменения в высвобождении LHRH.

Некоторые исследования показали, что содержание E2 и соотношение 17β-эстрадиол/прогестерон (E2/P4), являющееся надежным показателем здоровья фолликулов, повышаются в преовуляторных фолликулах женщин, получающих ПНЖК. Все эти гормональные изменения способствуют увеличению числа и размера преовуляторных фолликулов и могут быть полезны для функции яичников.

На сегодняшний день всё большее количество женщин сталкивается с нарушениями фолликулогенеза. Усугубляет эту проблему значительное увеличение частоты ожирения и последствия, связанные с этим. Тот факт, что неправильное питание, ожирение влияют на фертильность, неоспорим.

1. Rahnuma Ahmad, Mainul Haquecorresponding Obesity: A Doorway to a Molecular Path Leading to Infertility // Cureus. - 2022. - №14(10)
2. Roberta Fontana, Sara Della Torre The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility // Nutrients. - 2016. - №8(2): 87
3. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics/ Singh,Namrata Samradhi, Shubham Swasti, K. S. Devojit/ Journal of Clinical Medicine. — 2023. — № 12(4).
4. Dietary intake of micronutrients are predictor of premenstrual syndrome, a machine learning method // clinical nutrition espen URL: <https://clinicalnutritionespen.com> (дата обращения: 28.05.2023).
5. Reihaneh Taheri, Fakhroddin Mesbah Ardekani, Hadi Raeisi Shahraki, Neda Heidarzadeh-Esfahani and Salimeh Hajiahmadi Nutritional Status and Anthropometric Indices in relation to Menstrual Disorders: A Cross-Sectional Study // Journal of Nutrition ana Metabolism. - 2020

**Циркова А.А., Горюнова В. М.
Показатели и маркеры старения**

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-438

Аннотация

Старение представляет собой сложный процесс, заключающийся в неспособности к пролиферации (истощении теломер клетки), а также включающий в себя нестабильность генома клетки. В статье рассматриваются основные биомаркеры при репликативном старении клеток. В большинстве случаев для оценки старения используют совокупность биомаркеров “возраста” клеток *in vitro*, именно поэтому геропротекторные свойства оценивают по накоплению этих маркеров.

Ключевые слова: маркеры старения, биомаркеры старения, геропротективные свойства, старение, маркер, геном, теломеры клетки, повреждающие факторы.

Abstract

Aging is a complex process, consisting in the inability to proliferate (depletion of cell telomeres), and also includes the instability of the cell genome. The article discusses the main biomarkers in replicative cell aging. In most cases, aging is assessed using a combination of in vitro cell “age” biomarkers, which is why geroprotective properties are assessed by the accumulation of these markers.

Keywords: Aging markers, aging biomarkers, geroprotective properties, aging, markers, genome, cell telomeres, damaging factors

Старение клеток – основной фактор развития большинства хронических заболеваний и функциональных нарушений организма. В пределах однородной возрастной категории существуют значительные различия, связанные с заболеваемостью и функциональными нарушениями, именно это указывает на потребность в достоверных биомаркерах, которые помогут охарактеризовать процессы старения.

Цель: рассмотреть основные биомаркеры старения и выяснить их механизм воздействия на клетки.

Семейство субъединиц **СВХ** участвуют в механизмах поддержания баланса между самообновлением и дифференцировкой стволовых клеток (субъединицы **СВХ2**, **СВХ4** и **СВХ8** — связываются с гистоном H3K27me3, ингибируя при этом экспрессию гена СВХ7, необходимого для поддержания плюрипотентного состояния клетки и таким образом способствуют дифференцировке клеток. В свою очередь СВХ7 ингибирует синтез субъединиц СВХ2, СВХ4 и СВХ8, необходимых для дифференцировки, и таким образом поддерживает плюрипотентное состояние клетки).

Эксперименты на мышах показывали, что излишняя экспрессия СВХ4 тормозит клеточное старение, купирует воспаление и стимулирует регенерацию клеток. Таким образом, терапия, предполагающая воздействие на СВХ4, может привести к омоложению клеток, что в свою очередь может способствовать репарации и омоложению соответствующей ткани организма.

Старение человека связано с прогрессирующей митохондриальной дисфункцией. Среди важных параметров, участвующих в этой дисфункции, выступает снижение эффективности дыхательной цепи, наблюдаемое при старении. Это снижение характеризуется повышением продукции активных форм кислорода (АФК) и дисфункцией митохондрий.

УМЕ1L и **ОМА1** представляют собой митохондриальные протеазы внутренней мембраны, которые регулируют митохондриальную морфологию посредством протеолитического процессинга динаминоподобной ГТФазы ОРА1. Процессинг ОРА1 с помощью УМЕ1L приводит к образованию d-изоформы ОРА1, которая способствует поддержанию (или восстановлению) тубулярной митохондриальной морфологии. Более того, УМЕ1L и ОМА1 разрушают друг друга в ответ на различные типы токсических воздействий: ОМА1 расщепляется УМЕ1L после повреждений, которые деполяризуют митохондриальную мембрану (но не истощают АТФ); наоборот, УМЕ1L расщепляется с помощью ОМА1 в ответ на повреждения, которые деполяризуют митохондриальную мембрану и также истощают АТФ. Таким образом, эти две протеазы могут по-разному регулировать митохондриальную динамику в ответ на разные типы стресса

Другим примером важной митохондриальной протеазы является **HtrA2/Omi**, локализуемая в межмембранном пространстве. Его потеря приводит к накоплению развернутых белков в митохондриях, окислительному стрессу и нарушению митохондриального дыхания.

Теломеры – это концевые участки хромосом, которые укорачиваются каждый при делении клеток. Укорочение теломер является одним из наиболее признанных и изученных маркеров старения с 10 000 публикациями на PubMed на настоящее время. Укорочению теломер можно противодействовать с помощью теломеразы — фермента, способного

удлинять теломеры. Теломераза индуцируется в большинстве опухолевых клеток, именно поэтому ее индукция очень рискованна. Теломерная теория основывается на трех конкретных принципах: запрограммированном старении, необратимой остановки клеточного цикла в ответ на укорочение самих теломер и общее число клеточных делений в отсутствие теломеразной активности, которое не может превышать определенного предела.

Наиболее часто в качестве биомаркера сенесцентных клеток используется ассоциированная с клеточным старением **β -галактозидаза (senescence-associated beta-galactosidase, SA- β -Gal)**. Фермент β -галактозидаза – это лизосомная гидролаза, которая расщепляет концевую бета-галактозу из содержащих ее соединений (лактозы, кератинсульфатов, сфинголипидов и др.). Ещё в 1995 году было описано, что экспрессия SA- β -Gal значительно возрастает в «сенесцентных» клетках. Для определения её содержания в стареющих тканях используется иммуногистохимический метод. Несмотря на популярность этого биомаркера старения на рубеже 2000-х гг., важно заметить, что проявление активности SA- β -gal, как неоднократно было показано, во многих случаях зависит не столько от возраста (как *in vivo*, так и *in vitro*), сколько от метода исследования и/или наличия определенных патологий, а также, что наиболее важно, от пролиферативного статуса клеток. Вероятно, ограничение клеточной пролиферации по любой причине (дифференцировка, контактное торможение, повреждающие ДНК соединения, некоторые заболевания и т.д.) становится фактором, вызывающим стимуляцию экспрессии SA- β -gal. Таким образом, SA- β -gal появляется не только в «сенесцентных» клетках, но и в «молодых» клетках организма при развитии патологий, а также при хронологическом старении.

Белок **p21** — это основная мишень белка **p53** на пути ингибирования циклинзависимых киназ. Вместе они управляют клеточным циклом и клеточным старением, путем реализации запрограммированной генетической программы необратимой остановки клеточного цикла. Белок p53 экспрессируется повсеместно во всех типах клеток в виде неактивного, латентного транскрипционного фактора, регулирующего клеточный цикл. При появлении факторов, повреждающих ДНК, белок p53 производит остановку клеточного деления в фазе G1. Белок p53 очень часто называют «стражем генома», благодаря его быстрой и высокой пролиферирующей активности. Так как белок является «центром контроля» генетических программ, следовательно, он имеет отношение и к процессам старения организма. В норме, p53 является короткоживущим белком, активность которого жестко регулируется различными процессами, включая транскрипционный и трансляционный контроль, а также посттрансляционные модификации. Стойкое повреждение ДНК может блокировать транскрипцию и репликацию, нарушая при этом клеточную функциональность и способствуя клеточному старению и апоптозу. Следовательно, компартменты стволовых клеток истощаются, ткани дегенерируют, а гомеостаз снижается. Таким образом – высокая степень фосфорилирования белков p21/p53, вследствие стрессовых факторов, вызывают стойкое повреждение ДНК, которое запускает процесс старения.

Белок **p16**, как и p21, выступает в роли ингибитора циклин-зависимых киназ. Экспрессия p16 заметно увеличивается с возрастом практически во всех тканях. Это может быть результатом активизации митоген-активируемой протеинкиназы p38 в ответ на оксидативный или генотоксический стресс, что опосредованно повышает уровень экспрессии p16. Известно, что экспрессия белка p16Ink4A возрастает при старении в различных тканях у животных и человека. Также было показано, что транскрипция p16Ink4a в Т-лимфоцитах периферической крови положительно связана с возрастом, курением, физической активностью и может быть одним из биомаркеров старения.

Негистоновый хромосомный белок **HMGBl** является одним из самых распространенных белков хроматина эукариот. Этот белок участвует в рекомбинации, транскрипции, репарации и других ключевых процессах, обеспечивающих функционирование ДНК в клеточном ядре. Вместе с тем, в «сенесцентных» клетках он покидает ядро и перемещается во внеклеточное пространство. Следовательно, со временем

наблюдается истощение ядерного HMGB1 за счет транслокации белка в цитоплазму с последующей секрецией во внеклеточное пространство. Истощение HMGB1 было наиболее интенсивным в увеличенных ядрах стареющих клеток, при этом известно, что клетки, лишенные ядерного HMGB1, характеризуются снижением числа нуклеосом, что делает хроматин более восприимчивым к повреждениям ДНК и ложной транскрипции.

Фосфорилированная форма гистона H2AX и γ H2AX, является признанным маркером раннего повреждения ДНК и клеточного старения. Она связана с появлением повреждений внутри ДНК.

TGF- β и GDF11 также считаются белками, играющими роль в клеточном старении. Ростовой фактор дифференцировки 11 (GDF11) принадлежит к суперсемейству белков TGF- β . Результаты показывают, что GDF11 обладает омолаживающими свойствами с выраженным воздействием на сердечно-сосудистую систему, мозг, скелетные мышцы и скелет у мышей. Также было проведено несколько исследований на людях, которые показали снижение уровня циркулирующего GDF11 с возрастом.

Ещё одним биомаркером клеточного старения могут выступать ассоциированные с клеточным старением гетерохроматиновые домены (SAHF). SAHF – это особые гетерохроматиновые структуры, которые образуются в ядрах стареющих клеток. Их образование связано с инактивацией расположенных на этом участке генов, участвующих в клеточном цикле (MCM3, PCNA, Cyclin A). SAHF можно увидеть под микроскопом после их окрашивания специальным красителем DAPI.

SASP является следствием клеточного старения и может возникать в клетках, которые все еще являются метаболически активными и секретируют белки. Основными компонентами факторов SASP являются растворимые сигнальные факторы, включая интерлейкины, хемокины и факторы роста. Белки, которые связаны с SASP, такие как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа, моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1), матриксные металлопротеиназы и IGF-связывающие белки, способствуют старению тканей в сочетании с воспалением.

Другим популярным биомаркером старения, введенным в экспериментальную практику значительно раньше SA- β -gal, является липофусцин. Исследования *in vitro* и *in vivo* с выявлением внутриклеточных гранул, окрашивающихся реактивами на липиды в оранжевый и коричневый цвета, активно проводились в середине XX в. Обнаруживали подобные гранулы в клетках самых разных органов, но их выявление в нейронах почти сразу связали с проявлением старческих изменений в центральной нервной системе. В результате исследования с использованием липофусцина стали популярными среди геронтологов. Липофусцином исходно называли продукты окисления ненасыщенных жирных кислот, образующиеся при нарушении их метаболизма. Однако в состав липофусцина входят не только липиды (хотя на 70–80% гранулы состоят из них), но и белки, а также – металлы. В составе пигментных гранул обнаруживают и ферменты – например, кислую фосфатазу, что свидетельствует, наряду со сходным внешним видом, об их родстве с лизосомами. Наибольший интерес представляет собой накопление «пигмента изнашивания» в постмитотических клетках – нейронах и кардиомиоцитах, так как оно действительно коррелирует с возрастом. Активно функционирующий нейрон за десятилетия работы заполняется пигментами такого типа, что свидетельствует о постепенном нарушении метаболизма.

В настоящее время, до сих пор не установлено, что является первичной причиной старения – повреждение ДНК в ядре или нарушение протеолиза в цитоплазме, поэтому исследования с использованием биомаркеров, представленных в статье, действительно могут помочь в понимании фундаментальных процессов старения.

2. DNA damage responses and p53 in the aging process / Hui-Ling Ou and Björn Schumacher // Europe PMC Author Manuscripts – 2019. – Vol.
3. Quantitative identification of senescent cells in aging and disease / Anat Biran, Lior Zada, Paula Abou Karam, Ezra Vadai, Lior Roitman, Yossi Ovadya, Ziv Porat, Valery Krizhanovsky // Aging Cell. – 2017. – Vol. 16. – P. 661 – 671
4. Markers of cellular senescence. Telomere shortening as a marker of cellular senescence / Alexandra Bernadotte, Victor M. Mikhelson, Irina M. Spivak // Longevity & Aging – 2016. Vol. 8. – P. 3 – 11
5. Contribution of proteases to the hallmarks of aging and to age-related neurodegeneration / Mamta Rai, Michelle Curley, Zane Coleman, Fabio Demontis // Aging Cell – 2022. – Vol. 21. – P. e13603
6. Protein modification and replicative senescence of WI-38 human embryonic fibroblasts / Emad K. Ahmed, Adelina Rogowska-Wrzesinska, Peter Roepstorff, Anne-Laure Bulteau, Bertrand Friguet // Aging Cell – 2010. – Vol. 9. – P. 252 – 272
7. Aging and “rejuvenation” of resident stem cells — a new way to active longevity? / Vladimir Baklaushev, Ekaterina M. Samoilova, Vladimir A. Kalsin, Gaukhar Maratovna Yusubalieva // Journal of Clinical Practice – 2022. Vol. 13. – P. 79 – 91
8. CBX4 Regulates Replicative Senescence of WI-38 Fibroblasts / Yu-Hsiu Chen, Xin Zhang, Kuei-Yueh Ko, Ming-Feng Hsueh, Virginia Byers Kraus // Oxidative Medicine and Cellular Longevity – 2022. – Vol. 2022. – ID. 5503575
9. p21-Activated kinase 1 (PAK1) in aging and longevity: An overview / Mohankumar Amirthalingam, Sundararaj Palanisamy, Shinkichi Tawata // Ageing Research Reviews – 2021. – Vol. 71. – P. 101443

Чеботарь Л.Ю., Попугайло М.В., Шамсутдинова Л.Р.

Влияние стресса на зубочелюстную систему

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-439

Аннотация

В статье приведены современные литературные данные механизмов развития адаптивных и патологических процессов, вызванных влиянием стрессогенных факторов, в том числе и влиянием стресса на зубочелюстную систему.

Ключевые слова: стресс, механизмы стресса, зубочелюстная система, пародонт, кариес

Abstract

The article presents modern literature data on the mechanisms of development of adaptive and pathological processes caused by the influence of stress factors, including the influence of stress on the dental system.

Keywords: stress, stress mechanisms, dental-jaw system, periodontal disease, caries

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения важная роль стресса в формировании здоровья населения. Эта проблема особенно актуальна для лиц, работающих в условиях психоэмоционального, химического, температурного и других видов стресса. Уменьшение распространенности болезней, возникающих под влиянием стресса, является одной из приоритетных целей глобального плана ВОЗ на 2006 – 2025 гг [1].

Новые знания о патогенезе стресса позволят разработать профилактические и лечебные мероприятия, направленные на патологии, провоцируемые стрессом. Несмотря на большое число исследований, посвященных влиянию стресса на различные системы организма человека, его роль в формировании патологии зубочелюстной системы изучена недостаточно, что и определило актуальность данного исследования.

Цель исследования – провести анализ современных научных данных о взаимосвязи патогенеза стресса и заболеваний зубочелюстной системы.

Материалы и методы исследования

Проанализированы литературные данные, содержащие информацию о влиянии стресса на формирование патологии зубочелюстной системы с применением аналитического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

Активное развитие таких новых наук, как нейрхимия, нейробиология, нейрофизиология, значительно углубили современные научные исследования механизмов стресса и стимулировали развитие исследований молекулярно-генетических механизмов защитных реакций организма [2].

Однако, несмотря на неспецифичность реакций организма на стрессогенное воздействие, в современной литературе уделяется большое внимание индивидуально-типологическим особенностям реакций организма в условиях стресса, как личностным, психологическим [3], так и физиологическим и биохимическим, происходящим на разных уровнях функционирования организма, тканевом, клеточном, молекулярном [2, 4]. При этом, учитывая современный уровень развития научных технологий, механизмы стресса сейчас изучаются на более глубоких уровнях структурно-функциональной организации организма – клеточном, молекулярном, что позволяет наиболее глубоко раскрывать процессы, вызванные стрессогенными факторами [5].

Известно, что в сложной системе реализации психофизиологических соотношений, эффективное функционирование которых является одной из предпосылок оптимального физиологического обеспечения, психическая и социально-психологическая сферы действуют совместно с интегративными церебральными системами и периферическими вегетативно-гуморальными механизмами [6]. Системой экстренного реагирования при стрессе является симпато-адреналовая система (САС), регуляторные эффекты которой обеспечивают мобилизацию организма в условиях стресса. Однако САС находится в тесной взаимосвязи с другими гормональными системами организма, поэтому стресс – это генерализованная реакция организма [7]. САС входит вместе с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (ГГНС) в комплекс систем, объединенных в понятие «стресс-системы», активирующей и координирующей изменения при адаптивной реакции [4, 5].

Изучается деятельность иммунной системы в условиях стресса [6] и механизмы развития стресс индуцированных дисфункций иммунной системы [3]. Экспериментально выявлены индивидуальные особенности реакции иммунитета на стрессорные воздействия [7].

Исследуются изменения тканевого метаболизма под влиянием различных стресс-факторов и их роль в генезе психосоматических заболеваний и преждевременного старения организма за счет активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [8]. Показана роль тиреоидных гормонов в стресс-лимитирующей системе организма, определен их антиоксидантный эффект при стрессе [2].

В настоящее время особый интерес представляет выявление новых достоверных и неинвазивных маркерных показателей стресса. Наиболее распространенными биологическими субстратами для определения маркеров стресса являются слюна и моча, в связи с легкостью и неинвазивностью методов их получения. Не оставляет сомнений взаимосвязь физиологических и биохимических параметров организма с психологическими и поведенческими реакциями на стресс [9]. Выявлена взаимосвязь между типом вегетативного тонуса организма и скоростью слюноотделения, водородным показателем, уровнем иммуноглобулина G, кальция, характером микрокристаллизации нестимулированной ротовой жидкости [8].

Проведенные исследования показали, что изменения электролитного баланса, содержания кортизола и активности амилазы слюны положительно коррелируют с уровнем мобилизации психофизиологических функций при психоэмоциональном стрессе. Использование этих показателей в качестве биомаркеров стресса в смешанной слюне позволяет существенно дополнить представление о характере реагирования на напряженную ситуацию и (или) уровень хронического стресса [3, 5, 7].

Активно изучаются механизмы происходящих в организме реакций под влиянием стрессогенных факторов, различных как по своей природе, так и по интенсивности воздействия [2, 6].

Показано, что острый стресс приводит к деструкции мягких тканей пародонта: отекам, очаговому разрыхлению эпителия, расширению сосудов, лейкоцитарной инфильтрации. При хроническом стрессе в мягких тканях повышается коллагенолитическая активность и возникает резорбция костной ткани [10]. Также доказано, что стресс способствует развитию кариозного процесса [11].

При стрессорном воздействии выделяют следующие механизмы повреждающие зубочелюстную систему:

- пониженная устойчивость организма;
- нарушения гемодинамики;
- активацию ПОЛ;
- активацию протеолиза.

Показано, что активация ПОЛ и протеолиза, нарушения остеометаболизма и гемоциркуляции тканей, деструкция мембран клеток приводят к снижению общей резистентности организма, негативно влияя на пародонт [10, 11].

В ряде исследований установлено, что в результате стресса формируются патологические трансформации в пародонте и тканях зуба. Также отмечена корреляция нейрогуморальных нарушений с дисфункциями пародонта [10, 11, 12].

Чагаров А.А. с соавт. (2017) при остром стрессе выявляли как деструкции мягких тканей пародонта, так и существенно повышение ПОЛ в нижней челюсти. Значительные нарушения метаболизма пародонта отмечены при хронической антиоксидантной недостаточности, сопровождающейся явными нарушениями патоморфологии и ультрамикроскопии пародонта. К ним относились: отек, лейкоцитарная инфильтрация, десквамация эпителия, деструкцией мембран клеток. При остром стрессе авторы отмечали остеопороз костной ткани пародонта [12].

Заключение

Таким образом, в процессе реакции организма на стрессорное воздействие принимает участие большое количество факторов, как общих (для всего организма), так и местных (влияющих на зубочелюстную систему).

Поэтому изучение специфических для зубочелюстной системы механизмов стресса и разработка профилактических и лечебных мероприятий крайне необходимы в настоящее время, учитывая выраженную тенденцию роста как стрессовых факторов в мире, так и лиц со стоматологической патологией.

Стоматологическая патология оказывает существенное влияние на функционирование многих систем организма, поэтому новые знания о механизмах возникновения патологии зубочелюстной системы при стрессе позволят сформировать научную базу, которая во многом будет способствовать сохранению и укреплению здоровья человека.

1. Rohleder N. Stress and inflammation - The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 Jul;105:164-171. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.02.021.
2. Barwood M.J., Corbett J., Massey H., et al. Acute Anxiety Predicts Components of the Cold Shock Response on Cold Water Immersion: Toward an Integrated Psychophysiological Model of Acute Cold Water Survival. *Front Psychol*. 2018 Apr 11;9:510. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00510.
3. Radley J.J., Kabbaj M., Jacobson L., et al. Stress risk factors and stress-related pathology: neuroplasticity, epigenetics and endophenotypes. *Stress*. 2011 Sep;14(5):481-97. doi: 10.3109/10253890.2011.604751.
4. Jones E.J., Ayling K., Wiley C.R., et al. Psychology Meets Biology in COVID-19: What We Know and Why It Matters for Public Health. *Policy Insights Behav Brain Sci*. 2023 Mar;10(1):33-40. doi: 10.1177/23727322221145308.

5. Johnson S.B., Lingg R.T., Skog T.D., et al. Activity in a prefrontal-periaqueductal gray circuit overcomes behavioral and endocrine features of the passive coping stress response. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022 Nov;119(44):e2210783119. doi: 10.1073/pnas.2210783119.
6. Buchanan T.W., Lovallo W.R. The role of genetics in stress effects on health and addiction. *Curr Opin Psychol*. 2019 Jun;27:72-76. doi: 10.1016/j.copsyc.2018.09.005.
7. Kvetnansky R., Lu X., Ziegler M.G. Stress-triggered changes in peripheral catecholaminergic systems. *Adv Pharmacol*. 2013;68:359-97. doi: 10.1016/B978-0-12-411512-5.00017-8.
8. Taghadosi Z., Zarifkar A., Razban V., Aligholi H. The effect of chronic stress and its preconditioning on spatial memory as well as hippocampal LRP1 and RAGE expression in a streptozotocin-induced rat model of Alzheimer's disease. *Metab Brain Dis*. 2022 Dec;37(8):2699-2710. doi: 10.1007/s11011-022-01044-y.
9. Cerón J.J. Acute phase proteins, saliva and education in laboratory science: an update and some reflections. *BMC Vet Res*. 2019 Jun 12;15(1):197. doi: 10.1186/s12917-019-1931-8.
10. Tsai K.Z., Tsai S.C., Lin K.H., et al. Associations of decayed teeth and localized periodontitis with mental stress in young adults: CHIEF oral health study. *Sci Rep*. 2022 Nov 9;12(1):19139. doi: 10.1038/s41598-022-23958-4..
11. Nakano R., Ohshima T., Mukai Y., et al. Association Between Dental Caries Prevalence and Stress Levels in Japanese Children. *Cureus*. 2022 Nov 4;14(11):e31074. doi: 10.7759/cureus.31074.
12. Чагаров А.А., Джабирова А.М., Гараев М.А., Хаджигельдыев Ш.Х., Эркенов У.А., Петренко М.Ю. Состояние зубочелюстной системы в условиях острого и хронического стресса. *Научный альманах*. 2017. № 9-2 (35). С. 177-182.

Чикризова Е.А., Машьянов П.А, Гаврилова К.А
Фолиевая кислота при вирусе папилломы человека

*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-440

Аннотация

Актуальность проблемы. Тема актуальна в связи с высоким уровнем распространения ВПЧ. В результате многочисленных исследований установлено, что важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки является инфицирование женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ). Рак шейки матки (РШМ), находясь на лидирующих позициях среди злокачественных опухолей репродуктивных органов женщин, остается одной из наиболее сложных для решения проблем в онкогинекологии.

Цель работы. Рассмотреть влияние дефицита фолиевой кислоты на развитие папилломавирусной инфекции человека (ВПЧ) и способы поддержания адекватных запасов в организме женщины при помощи диет со сбалансированным содержанием витаминов и современной медикаментозной терапией витаминными комплексами – как фактор предупреждения развития папилломавирусной инфекции

Ключевые слова: фолиевая кислота, ВПЧ, рак шейки матки.

Abstract

The topic is relevant due to the high level of HPV spread. As a result of numerous studies, it has been established that the most important factor in the carcinogenesis of the cervix is the infection of women with the human papillomavirus (HPV). Cervical cancer, being in the leading positions among malignant tumors of women's reproductive organs, remains one of the most difficult problems to solve in oncogynecology.

The purpose of the work. To consider the effect of folic acid deficiency on the development of human papillomavirus infection (HPV) and ways to maintain adequate reserves in a woman's body using diets with a balanced vitamin content and modern drug therapy with vitamin complexes as a factor in preventing the development of papillomavirus infection

Keywords: folic acid, HPV, cervical cancer.

Особо важной функцией фолатов является их участие в реакции метилирование ДНК — это процесс регуляции экспрессии генов в геноме.[5]

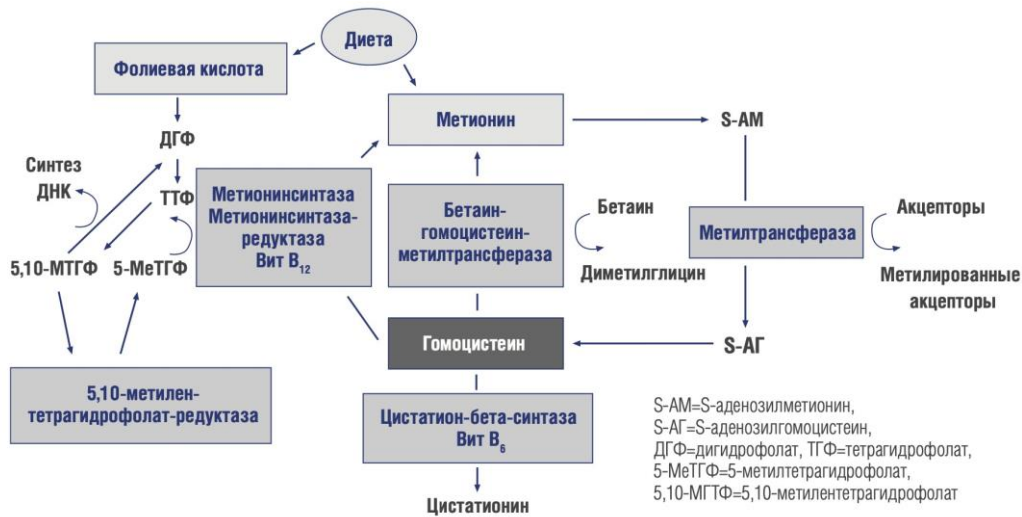


Рисунок 1.

В общебиологическом плане феномен метилирования ДНК выполняет защитную функцию, направленную на предохранение организма от чужеродной ДНК и избытка эндогенных повторяющихся последовательностей (например, инактивация путем метилирования вирусной ДНК, попавшей в организм человека или животных).

В зрелом организме наблюдается определенный баланс процессов метилирования и деметилирования ДНК.

Гипометилирование является характерной чертой процесса старения организма и фактором образования опухолевых клеток, поскольку связано с развитием хромосомной нестабильности. [3]

Дефицит фолиевой кислоты

Дефицит фолиевой кислоты или витамина В₉ нарушает заключительную стадию метилирования, стабилизирующую молекулу ДНК и регуляции генома. Одним из способов развития рака является нарушение регуляции генов. Недостаток фолиевой кислоты может ухудшить способность организма регулировать рост клеток и повышает восприимчивость к раку шейки матки. [2]

Нарушения метаболизма фолатов влияют на стабильность ДНК двумя основными способами. Первый относится к синтезу нуклеотидов de novo.

Тормозится синтез тимидилтрифосфата, что приводит к снижению синтеза ДНК в быстроделющихся клетках – костного мозга, эпителиальных тканей в результате чего формируется несбалансированный нуклеотидный пул. Это нарушает процессы репарации, приводя к повреждению ДНК.

В первую очередь затрагиваются органы кроветворения: так как клетки не теряют способности расти, но в них происходит нарушение синтеза ДНК с остановкой деления, то это приводит к образованию мегалобластов (крупных незрелых клеток) и мегалобластической анемии. По той же причине наблюдается лейкопения.

Аналогично развивается поражение слизистых желудка и кишечного тракта (гастриты, энтериты), глоссит. Отмечается замедление роста, конъюнктивит, ухудшение заживления ран, иммунодефициты, оживление хронических инфекций и субфебрилитет.

Второй способ относится к продукции SAM. Недостаточный уровень SAM в клетке приводит к недостаточному метилированию ДНК, что вызывает нарушение регуляции генной экспрессии.

Поскольку метаболизм фолатов является важным звеном базовых биологических процессов, то его нарушения, в том числе генетически обусловленные, рассматриваются как фактор высокого риска развития патологических состояний [1]

Вирус папилломы человека и его связь с дефицитным состоянием организма человека по фолиевой кислоте

Вирусы папилломы человека – обширная группа вирусов, инфицирующих клетки кожных покровов и слизистых человека. ВПЧ может приводить к развитию рака шейки матки и некоторых других (более редких) видов рака. Таким образом, рак шейки матки – это первый вид рака, для которого была доказана инфекционная природа возникновения, а значит, его можно, подобно любому инфекционному заболеванию, предотвратить, регулярно проводя ВПЧ-тестирование. [9]

Вирус папилломы человека относят к семейству ДНК-содержащих вирусов, обычно именуемых папилломавирусами (Papillomaviridae). Вирионы имеют относительно малые размеры, простое строение; внешняя липидная оболочка отсутствует. Более 30 генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) способны вызывать повреждения цервикального эпителия, приводящие к развитию карциномы [4]

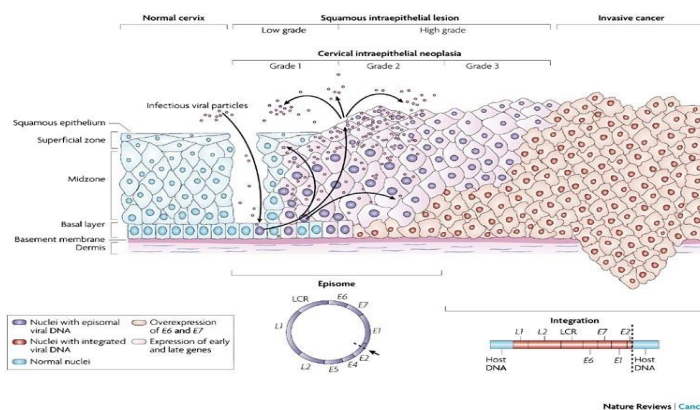


Рисунок 2.

В результате многочисленных исследований установлено, что важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки является инфицирование женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ). Факторами риска развития онкологии является длительность присутствия вируса в организме, снижение иммунитета, гормональные воздействия (аборт, беременность, прием гормональных контрацептивов и др.), курение, неправильное питание (дефицит фолиевой кислоты), частая смена партнеров, наличие заболеваний передающихся половым путем, а также индивидуальные генетические особенности. [6]

По оценкам, от 5 до 40 процентов женского населения во всем мире страдают дефицитом фолиевой кислоты. В идеале мы должны получать фолиевую кислоту из пищевых источников. Однако может быть трудно получить рекомендуемое количество фолиевой кислоты только из пищи. Как уже упоминалось, генетика человека также может затруднить преобразование пищевой фолиевой кислоты в ее активную форму.

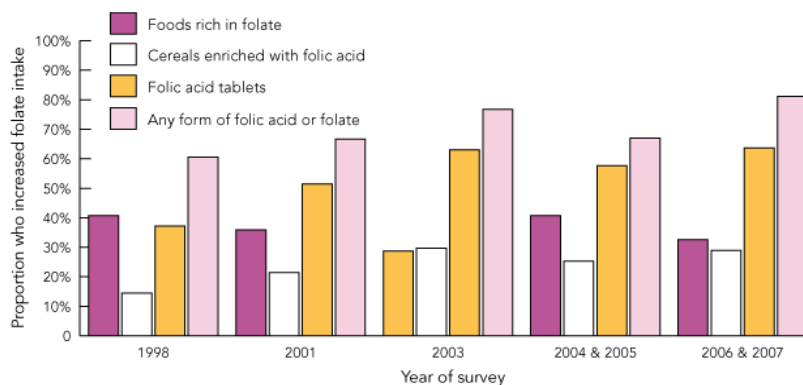


Рисунок 3.

Несмотря на понимание первичных механизмов канцерогенеза, опосредованного ВПЧ, мало известно о вторичных факторах, которые модулируют эту трансформацию. Критическим фактором прогрессирования ВПЧ является метилирование генома ВПЧ. Специфичная для конкретного участка метилирование CpG, частично опосредованное адекватной доступностью донора метила (достаточность фолата), может быть достаточной для замедления или подавления канцерогенеза, управляемого ВПЧ. Известно, что частичное деметилирование или гипометилирование, которые могут возникнуть в результате недостаточной доступности донора метила (недостаточность фолата), теперь необходимы для клеточной трансформации, опосредованной ВПЧ. [9]

Прием фолиевой кислоты в дозе 400 мкг в день безопасен. Самый высокий уровень ежедневного потребления фолиевой кислоты, который не представляет риска неблагоприятных последствий для здоровья, был установлен на уровне 1000 микрограммов в день. Фолиевая кислота также является водорастворимым витамином и не накапливается в жировой ткани. Следовательно, избыточное потребление будет выводиться с мочой и выводиться из организма.

Добавки с фолиевой кислотой часто рекомендуются беременным женщинам для предотвращения дефектов нервной трубки и предотвращения мегалобластной анемии.

Статистика и результаты исследований

Чтобы лучше разобраться в данной теме, в качестве наглядности рассмотрим статистические данные, предоставленные на основании исследований китайских ученых Майкла Муди, Оана Ле и Мегана Рикерта.

Выборка из 2304 женщин со средним возрастом $\pm 49,2 \pm 9$ лет была включена в настоящий анализ. Это исследование получило одобрение комитетов по этике Второй больницы Медицинского университета Шаньси, а также письменное информированное согласие участников.

В этом крупномасштабном популяционном исследовании был обнаружен защитный эффект фолиевой кислоты, т.к. ее повышенные уровни были обратно пропорциональны риску CIN или рака шейки матки. Несколько исследований показали, что женщины с дефицитом питательных микроэлементов, включая фолиевую кислоту, имеют значительно повышенный риск поражения шейки матки. Связь между фолиевой кислотой и риском CIN или рака шейки матки также может быть модулирована другими диетическими факторами, а также генетическими полиморфизмами. [11]

Выводы

Таким образом, опираясь на полученные нами результаты исследования, однозначно можно говорить о том, что недостаточность фолиевой кислоты в организме является ключевым фактором в развитии сложного комплекса патофизиологических нарушений.

С профилактической целью используются витаминные комплексы, содержание компонентов в которых соответствуют суточной физиологической потребности человека. В данном случае витамины выступают не в качестве фармакологически активных веществ, а в качестве необходимых эссенциальных элементов, обеспечивающих жизненно важные метаболические процессы в организме.

1. Бицадзе В. О. и др. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции // Акушерство, гинекология и репродукция.—2018.—Т.10.—№1.—С.38–48.
2. Bukharaeva E. Homocysteine aggravates ROS-induced depression of transmitter release from motor nerve terminals: potential mechanism of peripheral impairment in motor neuron diseases associated with hyperhomocysteinemia // Front Cell Neurosci. — 2015. — No 9. — P. 391–399.
3. Ануфриева В. Г., Лебеденко Е. Ю., Гайда О. В., Михельсон А. А., Карнушин Т. Е., Евсеев П. А. УПРАВЛЯЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ // Медицинский вестник Юга России. 2022.

- №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlyaemye-factory-riska-progressii-vpch-assotsirovannyh-tservikalnyh-ploskokletochnyh-intraepitelialnyh-neoplaziy>
4. Исламова З.К. Ранняя диагностика и лечения предраковых заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией // Экономика и социум. 2023. №2 (105). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rannaya-diagnostika-i-lecheniya-predrakovyh-zabolevaniy-sheyki-matki-assotsirovannyh-s-papillomavirusnoy-infektsiey>
 5. Иругова Эльмира Залимхановна, Мидов Артем Заурбекович, Шогенова Заира Жабировна, Сабанова Раиса Кадиоровна Влияние нарушения обмена фолиевой кислоты и витамина В12 на развитие тяжелых врожденных дефектов нервной трубки у плода и патологии беременности // Проблемы Науки. 2019. №1 (134). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-narusheniya-obmena-folievoy-kisloty-i-vitamina-b12-na-razvitie-tyazhelyh-vrozhdennyh-defektov-nervnoy-trubki-u-ploda-i-patologii>
 6. Нормальная беременность (клинические рекомендации) // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020. №4 (30). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/normalnaya-beremennost-klinicheskie-rekomendatsii>
 7. Иругова Эльмира Залимхановна, Накова Заира Арсеновна, Мартокова Аминат Музариновна, Тлостанова Лариса Курманбиевна Патология шейки матки // Colloquium-journal. 2019. №27 (51). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-sheyki-matki>
 8. Доброхотова Ю.Э. Значение фолиевой кислоты в акушерстве и гинекологии / Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Хейдар Л.Х. // Проблемы репродукции, 2006. No 1. С. 98–101.
 9. Вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска. Лабораторная диагностика. Частота встречаемости ВПЧ-положительных результатов В.В. СТРЕБКОВА, Л.К. КИРНОВА, Н.А. ТЕРЕХОВА, А.И. БУЧНЕВА Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10
 10. «Взаимодействие между фолиевой кислотой сыворотки крови и вирусом папилломы человека с риском интраэпителиальной неоплазии шейки матки в китайском популяционном исследовании» Американский журнал клинического питания, том 108, выпуск 5, ноябрь 2018 года, страницы 1034-1042
 11. Майкл Муди, Оан Ле, Меган Рикерт «Взаимодействие между фолиевой кислотой сыворотки крови и вирусом папилломы человека с риском интраэпителиальной неоплазии шейки матки в китайском популяционном исследовании» 23 марта 2012 г

Юсупова Д.Р., Илюшин О.В.

Спортивная анемия: причины и последствия

*Казанский Государственный Энергетический Университет
(Россия, Казань)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-441

Аннотация

В данной статье рассматривается возможность появления спортивной анемии, ее возможные причины и влияние на результаты спортсменов.

Ключевые слова: анемия, спорт, спортсмен, гемоглобин, гематокрит.

Abstract

This article discusses the possibility of sports anemia, its possible causes and its impact on the results of athletes.

Keywords: Anemia, sport, athlete, hemoglobin, hematocrit.

В современном спорте борьба идёт за сотые доли секунды, и сантиметры. Поэтому важна роль не только психо-физической подготовленности атлета, но и базового состояния

здоровья. При этом одна из важных ролей в состоянии здоровья отведена железу, так как оно является составной частью гемоглобина, участвует в транспорте кислорода, входит в состав цитохромов дыхательной цепи, участвует в процессе аэробного образования энергии и работе иммунной системы.

Анемия является распространенным заболеванием, которое характеризуется недостаточным содержанием гемоглобина в крови. Виды анемии могут различаться по причинам возникновения, но основным симптомом у всех является утомляемость и слабость.

Диагностика анемии у спортсменов затруднена, поскольку концентрация гемоглобина и ферритина у них в крови обычно ниже, чем у людей, не занимающихся спортом. Эта «псевдоанемия» - благотворная адаптация, которая улучшает спортивные результаты - не требует лечения. У спортсменов также может развиваться истинная анемия в результате дефицита железа и гемолиза при сильном ударе ноги. Ее можно лечить добавками железа и изменением диеты для увеличения количества усваиваемого железа; гемолиз при ударе стопы можно свести к минимуму, обращая внимание на вес тела, походку, обувь и местность. Распространенное мнение о том, что истощение запасов железа без анемии ограничивает работоспособность, вероятно, ошибочно, но даже очень легкая железodefицитная анемия ухудшает максимальную работоспособность. Врач, который распознает и лечит различные анемии у спортсменов, оказывает жизненно важную услугу.

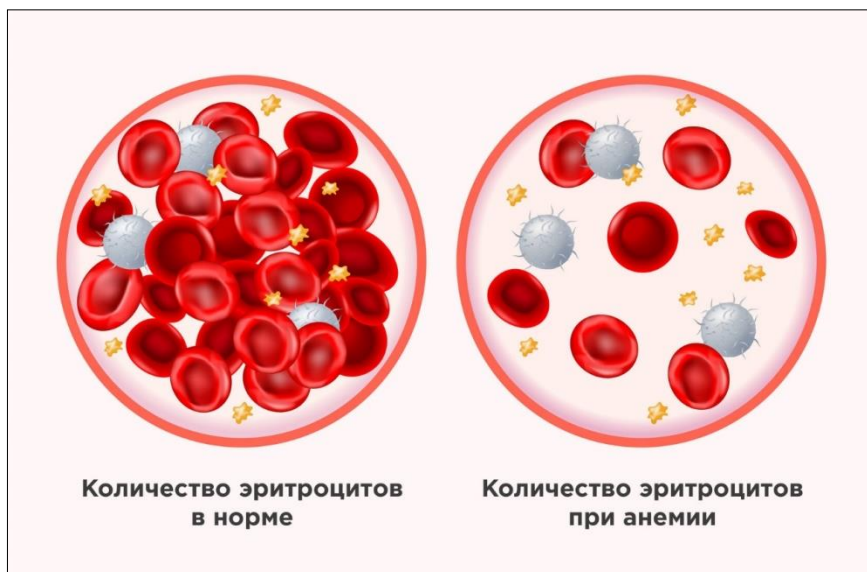


Рисунок 1.

Спортсмены, в частности бегуны, находятся в зоне риска развития анемии из-за высокой интенсивности тренировок и длительных периодов тренировочных лагов. У них, как правило, уровень гемоглобина ниже по сравнению с общими нормами, так как упражнения на выносливость являются «плазмообразующими». В ответ на гемоконцентрацию в результате тренировки организм добавляет в кровь соль, воду и альбумин, увеличивая базовый объем плазмы и снижая уровень гемоглобина, несмотря на отсутствие изменений в массе эритроцитов. Уровень анемии может варьироваться в зависимости от типа тренировок и состояния организма спортсмена. Тренировки могут существенно влиять на уровень гемоглобина, особенно в периоды, когда у спортсменов наблюдается повышенное потребление железа.

Многие полагают, что любое снижение гемоглобина или гематокрита будет препятствовать работоспособности, поскольку это замедлит доставку кислорода к тканям. Ряд исследований, проведенных на крысах и людях, подтверждают это мнение. В 1960 году обнаружили, что у анемичных людей в состоянии покоя компенсация происходит за счет увеличения вентиляции и сердечного выброса и сдвига вправо кривой диссоциации кислорода.

Однако во время физической нагрузки наблюдалось усиление анаэробного метаболизма. Также исследователи обнаружили, что у анемичных людей заметно удлиняется время восстановления после выполнения стандартных рабочих нагрузок. Коэффициент полезного действия упражнения (в мл кислорода, потребляемого на килограмм работы в минуту) снижался по мере повышения гемоглобина.

Многие авторы отмечают, что уровень гемоглобина у бегунов и других спортсменов падает до уровня анемии. Норму можно представить по критериям Винтроба - это уровень гемоглобина ниже 14г/100мл для мужчин и 12г/100мл для женщин.

Лабораторное исследование членов Нидерландской команды "Олимпия" 1968 года показала, что от 5% до 6% имели уровень гемоглобина ниже представленной нормы. Исследование Канадской команды "Олимпик" 1976 года показало более низкие значения гемоглобина, чем ожидалось, на основании опубликованных данных по канадскому населению в целом. Были исследованы уровни гемоглобина членов австралийской олимпийской команды 1968 года, и у спортсменов, работающих на выносливость, уровень гемоглобина был значительно ниже.

Исследователи Some считают, что процесс анемии – это процесс адаптации, и поэтому он выгоден для спортсмена. Йошимура считает, что данные, полученные в Японии, указывают на то, что спортивная анемия вызвана повышенным разрушением RBC (показатель, определяющий количество эритроцитов в анализе крови), что является результатом увеличения фрагментации. Он приводит данные, свидетельствующие о том, что селезенка выделяет гемолизирующий фактор во время физических упражнений. Он также приводит исследования, указывающие на то, что разрушение RBC позволяет использовать белок гемоглобина для "стимулирования роста или гипертрофии мышц и регенерации новых и сильных RBC".

Схема адаптации, которую легче изучить, связывает транспорт кислорода с гематокритом и вязкостью крови. По мере увеличения гематокрита (или гемоглобина) улучшается способность крови переносить кислород. Оптимальный гематокрит для переноса кислорода составляет 100%. Но с увеличением гематокрита увеличивается и вязкость крови, а поскольку кровь становится гуще, ее труднее перекачивать. Поэтому гематокрит должен быть на уровне, который сочетает в себе оптимальную кислородную емкость и вязкость. Кроуэлл и Смит определили, что гематокрит в 40% является оптимальным для переноса кислорода. Это соответствует концентрации гемоглобина в диапазоне от 13 до 14г/100мл. Возможно, что состояние пограничной анемии является оптимальным для переноса кислорода, а факторы, регулирующие производство RBC, точно настроены для выполнения ежедневных нагрузок, которые спортсмен оказывает на свой организм.

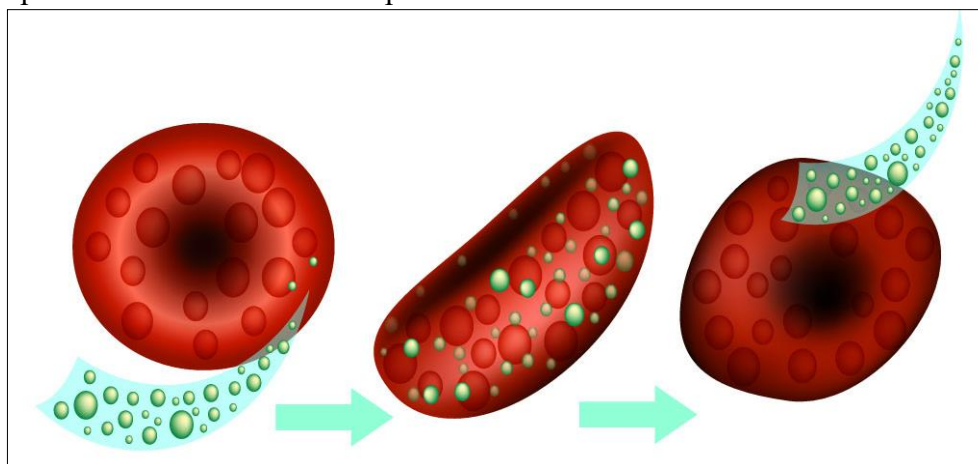


Рисунок 2. Перенос кислорода.

Псевдоанемия, которая в той или иной степени наблюдается у всех спортсменов, не нуждается в лечении - это признак здоровья, а не болезни. Ее нельзя предотвратить или обратить вспять с помощью добавок железа, но она исчезает через несколько дней или недель,

если человек прекращает заниматься спортом. Первым шагом в лечении железодефицитной анемии является поиск причины потери крови или железа. Наиболее распространенной причиной железодефицитной анемии у мужчин является желудочно-кишечное кровотечение из доброкачественных или злокачественных образований. У женщин наиболее распространенной причиной является слишком малое количество железа в рационе, чтобы не отставать от менструальных потерь. Многие бегуны придерживаются вегетарианской диеты с низким содержанием усваиваемого железа.

Для предотвращения развития анемии у бегунов необходимо соблюдать правильного баланс между физической нагрузкой и питанием. Важно обеспечивать достаточное потребление железа, витамина В12 и фолиевой кислоты в течение дня. В таких продуктах, как мясо, рыба, шпинат, арбуз содержится достаточное количество этих веществ.

Таким образом, были рассмотрены данные о существовании спортивной анемии. Этиология этого типа анемии не ясна, но возможно, что пограничное анемичное состояние может быть адаптивной реакцией для обеспечения максимального транспорта кислорода. Механическое разрушение РБК и увеличение объема крови - другие возможности. Исследования показали различное влияние анемии на спортивные результаты, хотя испытуемые, участвовавшие в исследованиях, могут быть несопоставимы с анемичными спортсменами. Диагноз спортивной анемии ставится на основании истории участия в спортивных соревнованиях и исключения других форм анемии. Лечение спортивной анемии не требуется.

1. Коваленко С.М. Анемия в спорте // Вестник КазНМУ №1. 2012. С. 437-438.
2. Германов Г.Н., Цуканова Е.Г., Машошина И.В., Яковлева О.Н. Диагностика и педагогическая коррекция железодефицитных состояний у легкоатлетов, специализирующихся на дистанции 3000 метров с препятствием // Ученые записки университета им. Лесгафта №7. 2015. С. 52-56.
3. Верхошанский Ю.В. Физиологические основы и методические принципы тренировки в беге на выносливость // Советский спорт №80. 2014. С. 1-2.
4. Солодков А.С., Левшин И.В., Поликарпочкин А.Н., Мясников А.А. Физиологические механизмы и закономерности восстановительных процессов в спорте в различных климатических и географических условиях // Экология человека №6. 2010. С.36-40.
5. Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микронутриенты в питании спортсменов // Гастроэнтерология №1(77). 2014. С. 46-48.

Юсупова С.С., Фролова В.В., Ефремова А.В., Замятин Ю.М., Еремеева А.Д.
Prf-технологии в стоматологии

*ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет
(Россия, Пенза)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-442

Аннотация

Рассмотрены показания, противопоказания, методика получения и применение обогащённого тромбоцитами фибрина (PRF). Обогащённый тромбоцитами фибрин используется для улучшения процесса заживления костной ткани и слизистых оболочек в ходе выполнения стоматологических манипуляций, в частности при синус-лифтинге, в мукогингивальной хирургии, при лечении остеоартрита височно-нижнечелюстного сустава. Фибрин, обогащенный тромбоцитами, содержит высокую концентрацию тромбоцитов и лейкоцитов в плотной фибриновой матрице, который способен медленно и длительно выделять факторы роста более 7 дней.

Ключевые слова: обогащённый тромбоцитами фибрин (PRF), факторы роста, регенерация костной ткани

Abstract

Indications, contraindications, methods of obtaining and application of platelet-enriched fibrin (PRF) are considered. Platelet-rich fibrin is used to improve the healing process of bone tissue and mucous membranes during dental manipulations, in particular during sinus lifting, in mucogingival surgery, in the treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint. Platelet-enriched fibrin contains a high concentration of platelets and leukocytes in a dense fibrin matrix, which is capable of slowly and continuously releasing growth factors for more than 7 days.

Keywords: platelet-rich fibrin (PRF), growth factors, bone regeneration

Актуальность. Исследования во многих областях медицины в настоящее время указывают на клинические преимущества сочетания регенеративных процедур с обогащённым тромбоцитами фибрином (PRF). [1]. Можно сказать, что применение APF в хирургической, пародонтологической практике является не только альтернативой дорогих методик, но и является более безопасной для пациента. Применение их связано с рядом полезных свойств, таких как местное иммуномодулирующее действие, противовоспалительное, регенеративное. [2]. Авторы считают, что методика получения APF достаточно проста и не требует значительных экономических и временных затрат. При этом абсолютных противопоказаний к применению PRF нет, есть относительные противопоказания, среди которых можно выделить тромбоцитопению, тромбоцитопатию, анемию, использование антикоагулянтов, острый инфекционный процесс, онкологические заболевания, беременность [3].

Таким образом, применение PRF в стоматологии, благодаря скорейшему заживлению ран, росту костной ткани и профилактики воспалительных процессов нашло широкое распространение и является перспективным направлением, требующим дальнейшего исследования.

Обогащенный тромбоцитами фибрин (PRF) представляет собой аутологичную тромбоцитарную терапию нового поколения. PRF широко применяется не только в стоматологии, но и эффективен для заживления ран и омоложения кожи. За счет наличия фибринового матрикса, клеточных компонентов, которые пролонгированно высвобождают факторы роста, простоте получения, дешевизне, PRF нашел широко применение в оториноларингологии, офтальмологии, хирургии, урологии [2]. PRF может применяться местно, инъекционно или в сочетании с другими процедурами. В связи с этим PRF обладает разнообразными и все более актуальными возможностями в эстетической медицине и хирургии [4].

Концентраты тромбоцитов стали инновационными продуктами аутологичной крови, которые улучшают заживление и регенерацию тканей при регенеративной терапии. Общей чертой этих продуктов является более высокая, чем исходная, концентрация тромбоцитов, что улучшает заживление ран и восстановление тканей.

Можно выделить четыре основные категории продуктов на основе содержания в них лейкоцитов и структуры фибрина:

- чистая богатая тромбоцитами плазма, такая как Cell Separator PRP или Anitua[®] PRGF;
- богатая лейкоцитами и тромбоцитами плазма (L-PRP), такая как PCCS или Ace PRP;
- чистый богатый тромбоцитами фибрин (P-PRF), такой как Fibrinet PRFM;
- богатый лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (L-PRF), такой как PRF Шукруна.

Эти четыре семейства продуктов имеют разные биологические характеристики, механизмы и клиническое применение. С одной стороны, по количеству тромбоцитов и факторов роста PRF и PRP являются лидерами, вторые уступают в количестве фибрина. С другой стороны, мембрана L-PRF высвобождает факторы роста и белки матрикса в течение периода, превышающего 7 дней, тогда как гелевая матрица PRP высвобождает и диспергирует

свои факторы роста при относительно быстрой загрузке. Ожидается, что в ближайшем будущем простые и недорогие продукты, такие как L-PRP, найдут применение в челюстно-лицевой хирургии, пародонтальной хирургии, пластической хирургии, ортопедической хирургии и спортивной медицине [5].

Для получения обогащённого тромбоцитами фибрина в условиях лаборатории производят забор необходимого количества крови (без антикоагулянта) и далее производят центрифугирование (до 8 мин по 1300 оборотов/мин). При этом формируются три слоя; средний из них, содержащий фибриновый сгусток, удаляется стерильным пинцетом, а прикрепленные эритроциты – ножницами. Активация тромбоцитов в ответ на повреждение ткани происходит в процессе высвобождения PRF нескольких биологически активных белков, включая: альфа-гранулы тромбоцитов, фактор роста тромбоцитарного происхождения (PDGF), трансформирующие факторы роста-β (TGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и эпидермальный фактор роста [6, 7].

В настоящее время в стоматологии активно используется данная методика. Так, она уже доказала свою практическую эффективность в случаях сохранения гребня, синус-лифтинга, регенерации тканей пародонта, костей и тканей, а также в эндодонтии.

Сохранение гребня подразумевает сохранение зубной лунки после удаления зуба с целью уменьшения потери костной массы в альвеолярном отростке. PRF-мембрана накладывается поверх раны и закрывается швами, таким образом, стимулируя рост соединительной ткани и скорейшее заживление [8].

Синус-лифтинг в дентальной стоматологии направлен на увеличение толщины костной пластинки до 10 мм после проведения хирургического вмешательства на зубах верхней челюсти. Это обусловлено анатомическими особенностями челюстно-лицевой области, а именно, Гайморовой пазухой – полостью, гнойные отложения в которой могут привести к гаймориту, менингиту, потерям зубов. Именно в противовес данным последствиям осуществляется остеопластика по наращиванию костной составляющей, где PRF-технологии имеют первостепенное значение [9].

Пародонт включает в себя комплекс тканей, окружающих зуб: периодонтальные связки, десну, надкостницу, костную ткань лунки и альвеолярного отростка, цемент корня. Гистологически доказано, что материалом выбора для регенерации данной области является деминерализованный лиофилизированный костный аллотрансплантат (DFDBA) [10].

Таким образом, данная технология является перспективным направлением развития, которая демонстрирует положительные результаты применения PRF. Она нашла широкое применение в различных областях медицины, однако, она является перспективным направлением для ее дальнейшего изучения.

1. Dohan Ehrenfest D.M., Bielecki T., Mishra A., Borzini P., Inchingolo F., Sammartino G., Rasmusson L., Everts P.A. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012; 13(7):1131-7. doi: 10.2174/138920112800624328.
2. Шевченко Л.В., Пахлеванян С.Г., Шевченко А.Ю., Пахлеванян В.Г., Пахлеванян Г.Г. К вопросу о применении обогащенных тромбоцитами фибриновых сгустков. *Актуальные проблемы медицины*. 45 (4): 388–399. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-388-399.
3. Маланин Д.А., Трегубов А.С., Демещенко М.В., Черезов Л.Л. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов. Волгоград: Издательство ВолгГМУ. С. 2018, 49 с.
4. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2019 Aug;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005. PMID: 31280847.
5. Chou T.M., Chang I-IP., Wang J.C. Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2020, 36(5):305 – 310. doi: 10.1002/kjm2.12192.
6. Dohan D.M., Choukroun J., Diss A., Dohan S.L., Dohan A.J., Mouhyi J., Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(3):e45-50. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.009.
7. Современные методики в костной пластике с применением APRF (аутогенный богатый тромбоцитами фибрин) / В. В. Марченко, Е.Н. Скворцова, К.Е. Фролова, А.В. Ефремова // *Актуальные вопросы*

- стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора Исаака Михайловича Оксмана. – Казань, 2022. С. 251-255.
8. Kumar R.V., Shubhashini N. Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank.* 2013;14(3):453-63. doi: 10.1007/s10561-012-9349-6.
 9. Li Q., Pan S., Dangaria S.J., Gopinathan G., Kolokythas A., Chu S., Geng Y., Zhou Y., Luan X. Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int.* 2013;2013:638043. doi: 10.1155/2013/638043.
 10. Shah M., Patel J., Dave D., Shah S. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin with demineralized freeze-dried bone allograft in periodontal infrabony defects: A randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(1):56-60. doi: 10.4103/0972-124X.145803.

Guranova N.N., Tultaeva E.D.

Study of the mechanisms of combined pharmacological effects of anxiolytics, antioxidants and immunocorrectors in neurotic disorders

*N. P. Ogarev Mordovia State University
(Russia, Saransk)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-443

Abstract

With the discovery of psychotropic diseases, it became possible to solve the problem of eliminating psychomotor agitation in patients, cases of disease, the development of behavioral disorders and the treatment of productive and negative psychopathological symptoms. But over time, unwanted antipsychotic drugs have been identified. One of the effects of such neuroleptic drugs is their effect on hematological blood parameters. Violation of hematological parameters can occur as a change in the number of formed elements, and the impact on the blood coagulation system.

Keywords: Coagulogram, fibrinogen, antipsychotic drugs, mental disorders, blood coagulation system.

Аннотация

С открытием психотропных препаратов стало возможным решить проблему снятия психомоторного возбуждения у пациентов, страдающих психическими расстройствами, уменьшения поведенческих расстройств и лечения продуктивных и негативных психопатологических симптомов. Но со временем были выявлены нежелательные эффекты антипсихотических препаратов. Одним из таких эффектов нейролептических препаратов является их влияние на гематологические показатели крови. Нарушение гематологических показателей может повлиять как на изменение количества форменных элементов, изменения липидного спектра, так и на влияние на систему свертывания крови.

Ключевые слова: коагулограмма, фибриноген, антипсихотические препараты, психические расстройства, система свертывания крови.

A feature of the current stage of development of psychiatry is its unity with psychopharmacology. Until 1950 of the last century, there was no concept of "psychopharmacology", although some substances that affect the mental functions of a person were known. The mentally ill were treated with a variety of methods – cold baths, wrapping in wet cloth, pyrotherapy, occupational therapy [1,2]. Arousal was stopped by large doses of sleeping pills and narcotic drugs [3,5]. The resulting effect was often insufficient in volume and unstable. The development of psychopharmacology has given psychiatry a new, effective method of targeted therapy [6,8]. The first antipsychotic drug is chlorpromazine, which was created in France in 1952. A little later, haloperidol was synthesized in Belgium. These drugs were the founders of neuroleptics [7]. With the discovery of medicinal psychotropic drugs, it was possible to solve the problem of relieving arousal, normalizing behavior, as well as psychoprophylaxis. However, over time, the shortcomings of psychopharmacotherapy were also revealed. The range of side effects with the use of psychotropic drugs was expanded together with the synthesis of new drugs and their long-term use. One of the

undesirable effects of these drugs is the effect on the blood system [1]. According to O. Oyesanmi et al. the prevalence of severe side effects on the blood system is 1-2 cases per year per 100,000 people treated with psychotropic drugs [5]. Violation of hematological parameters can affect both changes in the number of shaped elements, changes in the lipid spectrum, and the effect on the blood clotting system [6].

The aim of the scientific work was to study the undesirable effects of antipsychotic drugs on the parameters of the blood clotting system in patients with schizophrenia.

Clinical observations were carried out with the participation of patients suffering from various forms of schizophrenia (according to ICD 10-F20. 0-20. 7), who are being treated in the Mordovian Republican Psychiatric Hospital. All studies were carried out with the consent of patients, in accordance with the "Law on Psychiatric Care and guarantees of the rights of citizens in its provision". The study involved 15 men and 15 women aged 21 to 54 years, with an average age of 46.6±3.2. The criterion for inclusion of patients in the study was the presence of schizophrenia. The exclusion criteria are the presence of organic pathologia, severe somatic diseases. Treatment of patients was carried out by traditional methods: from the first day of stay in the hospital, antipsychotic drugs were prescribed in medium therapeutic dosages. Assessment of psychopathological symptoms was carried out using modified Avrutsky-Zaitsev maps (Avrutsky G. Ya., Zaitsev S. G., 1975). The criteria for the effectiveness of pharmacotherapy were: the completeness of the reduction of the severity of psychopathological symptoms, a decrease in the frequency of their occurrence, and the restoration of the social and labor status of patients. The blood clotting system was evaluated by the dynamics of prothrombin time, prothrombin index, and plasma concentrations of fibrinogen [9,10].

The study of prothrombin time showed that a change in this indicator was observed in 11 people, while in 8 people its decrease was noted: in 6 cases with combined treatment with aminazine and haloperidol; in 2 cases with propazine. Increased prothrombin time

It was observed in 3 people: in the treatment with aminazine in 1 case; in the treatment with neuleptil in 1 case; in the treatment with propazine in 1 case. Prothrombin time is the time of formation of a fibrin clot in the plasma when calcium chloride and thromboplastin are added to it. The test results reflect the activity of prothrombin complex factors-I, II, V, VII, and X. The values of the prothrombin time are presented in seconds, indicating the control values obtained during the study of the control normal plasma [4, 11, 12].

When analyzing the prothrombin index, its change was revealed in 9 people, of which an increase in this indicator was observed in 8 cases: in the treatment of haloperidol and aminazine in 4 cases; in the treatment of aminazine in 1 case; in the treatment of propazine in 2 cases; in the treatment of trifazine in 1 case. When treated with propazine, a decrease in the indicator was detected in 1 case. The prothrombin index is the ratio of the clotting time of the control ("normal") plasma to the clotting time of the patient's plasma. This index shows the activation processes of the external folding path. It is displayed as a percentage, normally it is 90-105% [4, 13, 14].

INR ("international normalized ratio") - calculation of the indicator based on a mathematically calculated formula. The INR is calculated using a formula that takes into account the patient's prothrombin time and a special MICH coefficient (the international sensitivity index of the thromboplastin reagent). The use of INR allows you to compare the results obtained in different laboratories at any time. This is a standard indicator for doctors of medical organizations in all countries. It is the result of the INR test that is the basis for selecting the dose of anticoagulants, for plasma transfusions, prescribing other drugs, and for determining further treatment tactics. Normally, the INR varies in the range of 0.85 -1.15 [4, 15, 16].

Fibrinogen is a protein produced in the liver and converted into insoluble fibrin – the basis of a clot during blood clotting. Fibrinogen according to the international nomenclature is a factor I (first) of the blood plasma coagulation system. It is produced by the liver and released into the blood along with several other substances that affect its clotting. If a blood vessel or tissue is damaged, the body begins hemostasis, or blood clotting, resulting in the appearance of a blood clot (blood clot), which helps to slow down and then stop bleeding. In the process, strands of protein called fibrin are formed. They intertwine, forming a fibrin network, which, together with platelets, contributes to the formation of a blood clot, which remains at the site of damage to the vessel until it is completely healed. The level of

fibrinogen in the blood increases in acute inflammatory diseases, as well as in tissue necrosis. In other cases, its increase may signal acute infectious and inflammatory diseases, strokes, myocardial infarctions, hypothyroidism, amyloidosis, pneumonia, and malignant tumors. The reason for the increase in the level of fibrinogen is surgery, burns, the patient's use of estrogens or oral contraceptives. Measured against gram per liter (g/l) varies in the range of 2-4 g/l.

You have installed the variation of this ratio in 20 cases, in all cases there was an increase in fibrinogen in the treatment of: triftazine and chlorpromazine – 1 case; triftazine – 4 cases; haloperidol and chlorpromazine – 7 cases; haloperidol – 1 case; propazine 7 cases

Conclusions

Most of the changes in the parameters of the blood clotting system were observed in women, and in most cases this is a change in the indicators of fibrinogen, the same changes in the indicators of INR and prothrombin time. In men, as well as in women, changes in the parameters of fibrinogen, changes in the prothrombin index and slightly less INR are predominant. Most of all changes were detected in the treatment with aminazine, less with haloperidol. Less changes were found in the treatment with triftazine, propazine. From the study, it can be concluded that a group of antipsychotic drugs affects the change in the parameters of the blood clotting system, the mechanisms of these disorders require further study.

1. Vybornykh D. E. Psychohematology: monograph. - M.: Practical medicine, 2014.
2. Mashkovsky M. D. Medicines – - M.: RIA "New Wave", 2008.
3. Mosolov S. N. Modern antipsychotic pharmacotherapy of schizophrenia // Neurology. Psychiatry. — 2004. — № 10.
4. Coagulogram. - [Electronic resource] - Access mode. – URL:<https://med.vesti.ru/articles/poleznoznat/koagulogramma-cto-eto-za-analiz-rasshifrovka-pokazatelej-gemostaza/>
6. Oysanmi O., Kunkel E.J. et al. Hematologic side effects psychotropics//Psychosomatics. 1999.Vol. 40, № 5. P. 414-421.
7. Vybornykh D. E. Zh-I "Social and clinical psychiatry": The effect of psychotropic drugs on the hematopoietic system. - №4 - 2002.
8. Psychiatry: national guide / ch. ed. Yu. A. Alexandrovsky, N. G. Neznanov. - 2nd ed., reprint. and additional-M.: GEOTAR-Media, 2018. - Psychopharmacotherapy. - page 820.
9. Zharikov N. M., Ursova L. G., Khritinin D. F. Psychiatry. - M.: Medicine, 1989, p. 263.
10. Encyclopedia of psychiatry: A guide for practicing doctors / Yu. A. Alexandrovsky, A. S. Avedisova et al. - M.: "RLS-2004", 2003. - p. 391.
11. Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V. Method of treatment of subacute depressive reactive psychosis.- Patent for the invention RUS 2473345 08.09.2011
12. Kiryukhina S. V. Experimental and clinical substantiation of pathogenetic pharmacological correction of obsessive-phobic, conversion, asthenic disorders. - abstract of the dissertation for the degree of Doctor of medical Sciences / Mordovia State University named after N. P. Ogarev. Saransk, 2010.
13. Kukina G. N., Kiryukhina S. V., Labunsky D. A., Kolmykov V. A., Yurasova E. Yu., Boyarkin E. V. Studying the dynamics of components of the complement system and immune complexes of various fractions in adolescents with obesity and metabolic syndrome under the influence of antihypoxants.- Russian Immunological Journal. 2020. Vol. 23. no. 4. pp. 479-486.
14. Bochkareva N. V., Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V. Pathogenetic mechanisms of development of chronic forms of stress-related neurotic disorders and the possibility of their pharmacological correction. - Mental health. 2015. Vol. 13. No. 11 (114). pp. 47-56.
15. Sobolev N. E., Kurgaev N. I., Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Labunsky D. A., Baranov D. V. Study of anxiety and depressive disorders in patients with comorbid mental pathology and hypertension in the Republic of Mordovia. In the collection: XLVIII Ogarev Readings. Materials of the scientific conference. In 3 parts. Rel. for the issue P. V. Senin. 2020. pp. 407-413.
16. Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V. Method of treatment of subacute depressive reactive psychosis. Patent for the invention RUS 2473345 08.09.2011.
17. Denis V. Baranov, Dmitriy A. Labunskiy, Vyacheslav G. Podsevatkin, Elena V. Govsh and Svetlana V. Kiryukhina. The Study of Suicidal Behavior and Indicators of Electrolyte Blood Composition in Borderline Mental Disorders under the Influence of Combined Psychopharmacotherapy.- OPAST GROUP LLC 10807 W 145th TER Overland Park, KS 66221 USA – 2020. - Advances in Neurology and Neuroscience. - № 3. 2690-909X – P 40-45. <http://www.opastonline.com/wp-content/uploads/2020/07/the-study-of-suicidal-behavior-and-indicators-of-electrolyte-blood-composition-in-borderline-mental-disorders-under-the-influence-of-combined-psychopharmacotherapy-an-20.pdf>

Kurmanalieva A.U., Buranchieva A.J.
Acne. Manifestations of post-acne

Preeti Roy, Husain Mohd Sujahat, Vinay Kumar
(Kyrgyzstan, Bishkek)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-444

Abstract

This article provides information about acne, provides information on the frequency of occurrence in different age groups, manifestations and complications. Post-acne includes a symptom complex of secondary rashes that have developed as a result of the evolution of various elements of the acne rash and manifested by a violation of skin pigmentation and the formation of cicatricial changes.

Keywords: Acne, post-acne, scars, hyperpigmentation, congestive spots, hyperandrogenism, hereditary predisposition.

Аннотация

В данной статье представлена информация об акне, дана информация о частоте встречаемости в разных возрастных группировках, проявлениях и осложнениях. Постакне включает в себя симптомокомплекс вторичных высыпаний, развившихся в результате эволюции различных элементов сыпи акне и проявляющийся нарушением пигментации кожи и формированием рубцовых изменений.

Ключевые слова: Акне, постакне, рубцы, гиперпигментация, застойные пятна, гиперандрогения, наследственная предрасположенность.

Introduction. Acne is one of the most common skin diseases, affecting up to 85% of people aged 12 to 25 and 30% of those over 25 years of age.

Acne is a chronic genetically determined inflammatory disease of the sebaceous glands and hair follicles of the skin. The cause of the disease is hyperandrogenism, which can be absolute and relative. Absolute hyperandrogenism occurs as a result of an increase in the concentration of androgens in the blood and their effect on the skin, and relative - as a result of increased sensitivity of the sebaceous gland to the effects of male sex hormones. Androgens increase the activity of the sebaceous glands and make their secret thick (3).

To date, scientists have found that genetic predisposition actually plays a big role in the occurrence of the disease. There are other factors such as poor diet, stress, poor skin hygiene. But, nevertheless, genes predetermine the likelihood of skin inflammation by more than 50%.

The pathogenesis of acne is multifactorial. To date, there are four leading factors of the disease: follicular hyperkeratosis, an increase in the number of Propiobacterium Acnes, changes in sebum production and inflammation (4).

The initial stage of the formation of the disease is the appearance of microcomedones, which are further colonized by Propiobacterium Acnes. Microcomedones are the result of the development of two processes - hyperproliferation of keratinocytes of the acrofunnel of the hair follicle and excessive production of sebum, which in combination leads to blockage of the follicle and the formation of open and closed comedones (2,7).

Also in the mechanism of the development of the disease, the following components of pathogenesis are important - the relative lack of linoleic acid, the action of androgens and free fatty acids. Androgens: free testosterone, dehydroepiandrosterone, androstenedione and progesterone increase sebum secretion. This explains the onset of acne in adolescence and exacerbation of the disease in the premenstrual period (7).

Clinical manifestations are comedones: "black and white dots", papules, pustules, abscesses. Polymorphism of elements is characteristic. The face, chest, and back may be affected.

Post-acne - persistent skin changes that appear during or after acne. These include various kinds of dyschromia (skin discoloration) in the form of hyperpigmentation and stagnant spots, atrophic, keloid and hypertrophic scars (1).

Purpose of the study: to compare the clinical manifestations of patients with acne and post-acne in different age groups.

The factors contributing to the transformation of acne in post-acne are:

- severe acne: the presence of pustular, nodular-cystic elements;
 - untreated acne: prolonged inflammation in the skin;
 - burdened family history: the presence of post-acne, a tendency to form keloid scars;
 - improperly treated acne
 - self-traumatization of the skin, extrusion of inflammatory elements;
 - lack of protection against UV rays;
 - high skin phototype (3rd phototype and more);
 - late acne (acne in women over 35) (8).
- The most common post-acne symptoms are:
- hyperpigmentation;
 - stagnant spots;
 - scarring.

Hyperpigmentation and stagnant spots can result from inflammation of papulo-pustular acne elements.

Post-acne scars can be atrophic, keloid, hypertrophic. With the localization of the pathological process on the body - the back and chest, hypertrophic and keloid scars often develop. With frequent abscessing elements of the disease, atrophic scars develop.

Purpose of the study: To compare the incidence of acne in different age groups, the dependence of acne on gender; identify hereditary predisposition to the disease and factors leading to the formation of post-acne symptom complex.

Material and research methods. We observed 18 patients, including:

- 7 men aged 15 to 24
- 11 women aged 14 to 29.

Graphs of the frequency of acne in different age groups:

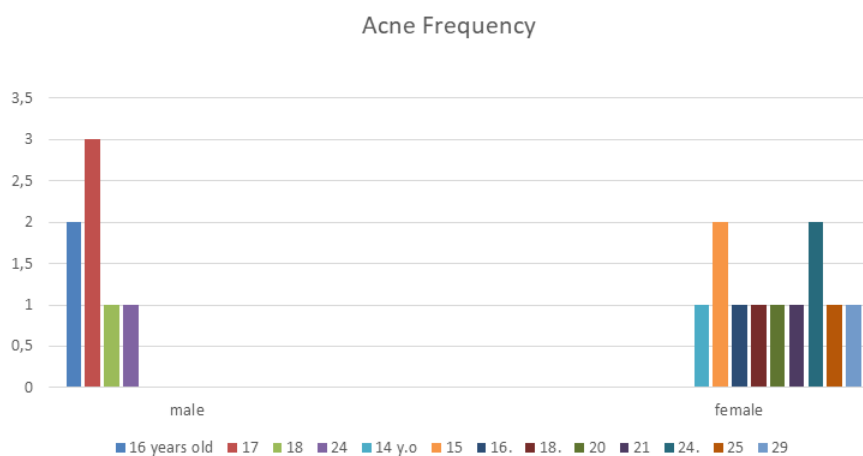


Figure 1.

The survey revealed that 50% of those who applied had a hereditary predisposition to acne: the disease was observed in one or both parents in adolescence or a tendency to rashes is observed to this day with the formation of post-acne.



Figure 2.

7 males suffer from severe forms of acne, of which 71% of the disease began at the age of 15, sought help at the age of 17 and has post-acne in the form of hyperpigmentation, stagnant spots, atrophic scars. Previously not treated or the treatment was carried out incorrectly, 40% have damage to additional zones - the back and chest.



Figure 3.

61% of applicants are female aged 14 to 29 years. Of all those who applied, only 9% suffer from severe acne, the remaining 91% of moderate severity with the formation of post-acne hyperpigmentation and stagnant spots.



Figure 4.

Conclusions: The debut of acne occurs in adolescence, but people over 20 years of age also get sick. Women are more commonly affected than men, but in men the disease is more severe and involves the body. More often, girls turn for dermatological and cosmetological consultations, boys are more often brought by their parents, and they themselves are only in severe form.

1. Ravodin R.A., Raznatovsky K.I. "Acneform dermatoses and acne in the practice of a dermatovenereologist", 2022, Moscow, p. 44-60
2. Degitz K., Placzek M., Borelli C. et al. Pathophysiology of acne // J. Dtsch Dermatol. Ges. — 2007; 5(4): 316-23.

3. Tan J., et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool // J Eur Acad Dermatol Venereol. — 2017; 31(9): 1547-54.
4. Shabardina O.V., Kokhan M.M. Pharmaco-economic analysis of various methods of treatment of severe forms of acne // Modern problems of dermatovenereology, immunology and medical cosmetology. - 2010. - No. 1. - S. 60-66.
5. Akhtyamov S.N. Practical dermatocosmetology. Acne, post-acne scars and acneiform dermatoses. - M.: Medicine, 2010. - 280 p.
6. Cunliffe W.J., Gould D.J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults // Br Med J. - 1979; 28:1109-10.
7. Shakirova A.T. "On the features of the clinical manifestations of acne vulgaris", Vestnik KRSU, 2011, volume 11, no. 12, p. 160-165
8. Shakirova A.T., Koibagarova A.A., Kichina T.V., Golyaeva K.S. "Post-acne and correction methods in cosmetology", East European Scientific Journal" No. 62, Poland, October 2020, pp. 37-41

Vsevolodova A.K., Brekhova S.N.
Do we have an epidemic of syphilis in Russia?

*North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov
(Russia, Saint-Petersburg)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-445

Abstract

This work is devoted to the issue of syphilis spreading in Russia. The authors analyze the incidence dynamic for the last 20 years, represent the stages and symptoms of the disease and describe the problems of its treatment and prevention. For the practical part a survey among students of NWSMU named after I.I. Mechnikov about their awareness of syphilis was conducted. According to the results the authors recommend the introduction of sex education lessons for teenagers in schools.

Keywords: Syphilis, epidemic of syphilis, incidence of syphilis, sexually transmitted infections, neurosyphilis, chancre.

Аннотация

Данная работа посвящена проблеме распространения сифилиса в России. Авторы проанализировали динамику заболеваемости за последние 20 лет, представили стадии и симптомы заболевания и описали проблемы его лечения и профилактики. Для практической части был проведен опрос среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова, посвященный их осведомленности о сифилисе. Согласно полученным результатам авторы рекомендуют ввести уроки полового воспитания для подростков в школах.

Ключевые слова: сифилис, эпидемия сифилиса, заболеваемость сифилисом, инфекции, передающиеся половым путем, нейросифилис, твердый шанкр.

Nowadays we live in time of pandemic and social cataclysms. The news headlines are becoming more and more flashy and frightening that has led us to the desire to clear the situation of the syphilis epidemic in Russia that's the aim of our research.

Syphilis is a sexually transmitted systemic bacterial infection caused by the spirochete *Treponema pallidum* [1]. It is a contemporary plague that continues to afflict thousands of people worldwide. By comparison from 2017 to 2021 the incidence increased by 74 percent in USA [2]. In Russia the situation is better but the problem of syphilis and its complications still remains urgent.

During the last 20 years there has been a steady decline in the incidence of syphilis in our country. However, over the past 2 years (2021-2022), there has been an increase in morbidity throughout the country — in October 2022, 2.4 thousand of new cases were identified and one year earlier, this figure was only 1.7 thousand [4].

The infection progresses through 4 stages. A primary lesion occurs at the site of spirochete penetration 3–4 weeks after incubation as a hard infiltration, which turns into an ulcer named chancre. The insidiousness of this ulcer is that it is painless and a person may not even notice it. Secondary syphilis results in the release of treponema into the blood. It is characterized by severe bacteremia, skin

rash and spots on oral mucosa. If syphilis isn't treated, the disease moves from the secondary stage to the hidden one, when it has no symptoms. The latent stage can last for years. Signs and symptoms may never return or the disease may progress to the third stage. Tertiary syphilis is also called neurosyphilis. The disease may damage the brain, nerves, eyes, heart, blood vessels, liver, bones and joints, so it leads to fever, headaches, partial or complete paralysis, numbness of the limbs, visual impairment. These problems may occur many years after the original, untreated infection [1].

As a part of our research we have conducted a survey to find out the student awareness on syphilis. 145 people aged 18 to 24 from the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov have taken part in it. Only 4,8% of respondents have named all of the syphilis symptoms.

The most common way to get the disease is unprotected sexual contact but it isn't the only one. Regretfully using a condom doesn't give 100% assurance. We are pleased with the fact that 86,9% of respondents have known about it but only 15,9% have chosen all right ways of transmission. The bacteria is transmitted by sperm, saliva, blood, touching chancres and even intrauterine. However, how can you protect yourself in this case?

- First of all, do not be shy to ask for health certificate of your partner before sex – it's OK. You can offer to make tests together for mutual confidence.
- Use condoms. It may not protect completely but it's still not useless.
- Make the test after every dangerous contact – it helps to diagnose the disease on the earliest stage and begin the treatment. Unfortunately only 32,8% of respondents who had dangerous contact have been tested for syphilis after it.

Treponema pallidum is sensitive to penicillin – it would seem there is no problem. Nevertheless, there is. The antibiotic is too cheap so pharmaceutical companies have just stopped to fabricate it in Russia [5]. There is no penicillin here so patients are forced to search it all around the world and doctors are obliged to look for another ways of treatment. But unfortunately new methods are not as effective as classical.

Summing up the above, we cannot say that an epidemic of syphilis is raging in Russia but the increase in its incidence is a wake-up call and requires certain measures from the state. Based on the results of the survey, it's clear that respondents have gaps in knowledge about syphilis. On our part, we recommend to integrate sex education lessons at school, to conduct regular check-ups of citizens belonging to risk groups and raising the spiritual and moral values of the nation.

1. Tudor M. E., Al Aboud, A. M., Leslie, S. W., Gossman, W. Syphilis // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521201/>, last accessed 2023/05/03.
 2. Sexually transmitted disease surveillance 2021 // Centers for Disease Control and Prevention. 2023. URL: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>, last accessed 2023/09/03.
 3. Morbidity of the population with socially significant diseases // Federal State Statistics Service. 2022. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>, last accessed 2023/20/03.
 4. Bormotova E. It proceeds covertly and affects the heart: the incidence of syphilis is growing in Russia, it is often noticed in the late stages // 74.ru. 2023. URL: <https://74.ru/text/health/2023/02/03/72027812/>, last accessed 2023/02/04.
 5. Novik I. "I don't know where it went": will there be an epidemic of syphilis in Russia if the cure for it has disappeared // Takie dela. 2022. URL: <https://takiedela.ru/2022/06/kuda-delsya-ne-znayu/>, last accessed 2023/08/04.
-

РАЗДЕЛ XVII. БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Вдовина Т.В., Шериева Л.Р., Курчатова М.Н.

Паразитарная заболеваемость в Саратовской области за 2018-2021гг.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
(Россия, Саратов)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-446

Аннотация

Введение. По официальным данным ВОЗ четверть жителей Земли хотя бы однажды сталкивалась с каким-либо паразитарным заболеванием. Ежегодно около 5 млн. человек инвазируются паразитами, а более 10 млн. человек страдают различными формами паразитарных заболеваний. Степень распространенности паразитарных инвазий среди людей является актуальной проблемой не только российского, но и мирового практического здравоохранения.

Цель исследования. Проанализировать основные показатели паразитарной заболеваемости в Саратовской области за 2018-2021гг.

Материалы и методы. Анализ по данному вопросу проводился по опубликованным материалам «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по Саратовской области (материала доклада Роспотребнадзора по Саратовской области, г.Саратов, 2018-2021гг.)

Результаты исследования. Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) в Саратовской области в период с 2018 г. по 2021 г. понижался. В течение всего рассматриваемого периода наиболее распространённым среди протозойных заболеваний является лямблиоз, а среди гельминтов – энтеробиоз. [4]

Заключение. От 2018г. по 2021г. эпидемиологическая ситуация в Саратовской области в целом оценивается как стабильная. Реализация мер, направленных на снижение инфекционной заболеваемости, позволила достичь снижения и стабилизации заболеваемости.

Ключевые слова. Паразитарные заболевания, показатель заболеваемости, инвазия.

Abstract

Introduction. According to official WHO data, a quarter of the Earth's inhabitants have at least once encountered some kind of parasitic disease. Every year, about 5 million people are invaded by parasites, and more than 10 million people suffer from various forms of parasitic diseases. The degree of prevalence of parasitic infestations among people is an urgent problem not only in Russian, but also in the world of practical healthcare.

The purpose of the study. To analyze the main indicators of parasitic morbidity in the Saratov region for 2018-2021.

Materials and methods. The analysis on this issue was carried out based on the published materials "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation" in the Saratov region (the material of the report of Rosпотребнадзор in the Saratov region, Saratov, 2018-2021).

The results of the study. The share of parasitic diseases in the overall structure of infectious and parasitic morbidity (excluding influenza and SARS) in the Saratov region in the period from 2018 to 2021 decreased. During the entire period under review, giardiasis is the most common among protozoal diseases, and enterobiosis is among helminths. [4]

Conclusion. From 2018 to 2021, the epidemiological situation in the Saratov region is generally assessed as stable. The implementation of measures aimed at reducing infectious morbidity has made it possible to achieve a reduction and stabilization of morbidity.

Keywords. Parasitic diseases, morbidity rate, invasion.

Введение

Основу биотических взаимодействий в природе составляют трофические связи организмов. Паразитизм является примером антагонистического симбиоза двух организмов, при котором паразит питается за счет хозяина, длительное время сохраняя ему жизнь, и при этом является возбудителем заболевания. По официальной статистике ВОЗ каждый четвертый житель Земли хоть раз в своей жизни переболел тем или иным паразитарным заболеванием. По официальной статистике ВОЗ, ежегодно 5 млн. человек заболевают паразитарными болезнями, а более 10 млн. человек страдают различными формами паразитарных заболеваний

Распространенность протозоозов и гельминтозов среди взрослого и детского населения является критерием социально-экологического благополучия стран и регионов. Уровень распространенности паразитарных инвазий среди человека является актуальной проблемой не только российского, но и мирового практического здравоохранения. Доля протозойных инвазий в структуре всех паразитарных заболеваний составляет 14%.

Цель работы: проанализировать основные показатели паразитарной заболеваемости в Саратовской области.

Материалы и методы

Был проведен анализ по опубликованным материалам «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по Саратовской области (материала доклада Роспотребнадзора по Саратовской области, г.Саратов, 2018-2021).гг

Результаты за 2018гг.

Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) составил 7,0%, что практически на уровне 2017 г. (7,2%).

Показатель заболеваемости паразитарными болезнями в 2017 г. уменьшился на 8,5% и составил 121,21 на 100 тыс. населения (2017 г. – 132,50 на 100 тыс. населения).

В 2018 г. отмечается снижение паразитарной заболеваемости по 5 нозологическим формам: аскаридозу, энтеробиозу, дифиллоботриозу, дифилляриозу, тениаринхозу.

Отмечается рост заболеваемости лямблиозом, эхинококкозом. Среди протозоозов наиболее распространённым является лямблиоз. В 2018 г. зарегистрировано 219 случаев с показателем 8,83 на 100 тысяч населения (в 2017 г. было зарегистрировано 217 случаев с показателем 8,72 на 100 тысяч населения). Дети в возрасте до 17 лет в структуре инвазированных составляют 64,3% (в 2017г. – 75,1%). В структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз и составляет 88,9% от всех гельминтозов. В 2018 г. зарегистрировано 2671 случай энтеробиоза с показателем 107,73 на 100 тыс. населения, что на 8,7% ниже показателей заболеваемости в 2017 г. Энтеробиоз, по-прежнему, остается ведущей инвазией среди детей и широко распространен в организованных детских коллективах. В 2018 г. зарегистрировано 2498 случаев энтеробиоза среди детей до 14 лет, что составляет 93,5% от всех зарегистрированных случаев. Поражённость энтеробиозом в целом по населению составила 0,1%, в том числе 0,7% детского населения. По результатам санитарно - паразитологических исследований воды поверхностных водоёмов, сточных вод, положительные пробы на яйца остриц составили 0,4%.

Ведущей инвазией в группе геогельминтозов является аскаридоз. В 2018 г. зарегистрировано 43 случая аскаридоза с показателем заболеваемости – 1,73 на 100 тыс. населения (в 2017 г.- 2,09). Из общего числа заболевших, дети до 17 лет составили 74,4% (32 случая), показатель заболеваемости – 7,03, что на 9 случаев меньше, чем в 2017 г. (41 случай). В 2018 году зарегистрирован завозной случай заболевания стронгилоидозом из Азербайджана.

В 2018 г. зарегистрировано 6 случаев дирофиляриоза в 3 административных территориях области. Во всех случаях заболевания дирофиляриозом в 2018 г. гельминт поражал органы зрения, инвазия была вызвана *D.gereps*, идентификация которой проводилась в паразитологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области». У всех больных паразитировала 1 особь гельминта, длина которой достигала до 15 см. В 2018г. зарегистрировано 11 случаев заболевания токсокарозом с показателем 0,44 на 100 тыс. населения (в 2017 г. - 0,48 на 100 тыс. населения). В 54,5% случаев заболевания зарегистрированы у детей до 17 лет (1,32 на 100 тыс. населения). Токсокароз продолжает оставаться проблемой из – за несоблюдения населением правил содержания собак, недостаточности проводимых мероприятий по дегельминтизации собак и кошек, регулированию численности безнадзорных животных, что приводит к загрязнению яйцами токсокар почвы территорий населённых пунктов, в том числе мест отдыха населения (парков, скверов, пляжей и т.д.). По данным управления ветеринарии Правительства Саратовской области» за 2018 г. дегельминтизация была проведена 45209 собакам и кошкам. По результатам санитарно-паразитологических исследований воды поверхностных водоёмов, почвы и песка, сточных вод положительные пробы на токсокароз составили 0,52%.

В области остаётся наиболее сложная обстановка в очагах таких биогельминтозов, как дифиллоботриоз и эхинококкоз, течение болезни которых нередко сопровождается хронизацией процесса и необратимыми осложнениями, что приводит к утрате трудоспособности и летальности. В 2018 г. зарегистрировано 33 случая эхинококкоза, с показателем заболеваемости 1,33 на 100 тыс. населения, что на 5 случаев больше, чем в 2017 г. (28 случаев с показателем заболеваемости 1,13 на 100 тыс. населения). Из 33 случаев заболевания эхинококкозом, 20 случаев зарегистрировано у женщин (60,6%) и 13 случаев у мужчин (39,3%). У 81,8% отмечаются поражения печени, в 15 случаях регистрируется поражение легких и в 3% поражение легких и печени. В 2018 г. зарегистрировано 18 случаев дифиллоботриоза с показателем заболеваемости – 0,73 на 100 тыс. населения (2017 г. –1,01). Профилактические мероприятия обеспечиваются путём контроля за деятельностью частных предпринимателей, занимающихся реализацией рыбы и рыбных продуктов и гигиеническим воспитанием населения.

В 2018 году в области зарегистрировано два завозных случая заболевания тропической малярией Республика Нигерия, ЦАР г. Банги).

В прошедшем году сезон передачи малярии человеку на территории области начался 17.06.18г. и длился до 24.09.18г. С 01.04.2018г. специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» велись фенологические наблюдения за развитием и численностью комаров. Ежедекадно в эпидсезон специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» проводится учет численности комаров рода *Anopheles* на контрольных точках. Средние показатели численности комаров р.*Anopheles* в весеннем сезоне 2018 года в обследуемых районах выше в 1,2 раза среднесезонных данных.

В 2018 году в Саратовской области зарегистрировано 1777 случаев педикулеза с показателем заболеваемости 71,67 на 100 тыс. населения (в 2017 г.- 77,39 на 100 тыс. населения), что на 1,7 раза ниже показатели заболеваемости по Российской Федерации (120,53) и в 1,7 раза выше, чем по Приволжскому федеральному округу (41,75). Из всех случаев заболевания 96% составляет платяной и смешанный педикулез. Высокий уровень выявляемости лиц, пораженных платяным и смешанным педикулезом на территории городов и районов Саратовской области, связан с расположением в них изоляторов временного содержания, центров социальной реабилитации, большого количества лечебно - профилактических учреждений.

Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) составил 5,5%, что на 21.3% ниже показателя 2018 года (7,2%).

Результаты за 2019

Показатель заболеваемости паразитарными болезнями в 2019г. уменьшился на 11,4% и составил 107,31 на 100 тыс. населения (2018г. – 121,17 на 100 тыс. населения). В структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз и составляет 87,7% от всех гельминтозов. В 2019г. зарегистрирован 2318 случаев энтеробиоза с показателем 94,11 на 100 тыс. населения, что на 12,6 % ниже показателей заболеваемости в 2018г.

В 2019г. зарегистрировано 253 случаев биогельминтозов, в их структуре на долю эхинококкоза приходится – 8%, дифиллоботриоза - 7% лямблиоза - 71%. Зарегистрировано 4 случаев дирофиляриоза (0,16 на 100 тыс. населения). В 2019г. случаев заболевания трихинеллёзом, тениаринхоза, геминолепидозом не регистрировались. В 2019г. зарегистрировано 6 случаев заболевания токсокарозом с показателем 0,24 на 100 тыс. населения (в 2019г. - 0,44 на 100 тыс. населения). В 66 % случаев заболевания зарегистрированы у детей до 17 лет (0,44 на 100 тыс. населения). В 2019г. зарегистрировано 22 случая эхинококкоза, с показателем заболеваемости 0,89 на 100 тыс. населения, что на 10 случаев меньше, чем в 2018г. (32 случая с показателем заболеваемости 1,29 на 100 тыс. населения). В 2019 году в области зарегистрировано два завозных случая заболевания тропической малярией (Гвинейская республика г. Конакри, Кот – д'Ивуар г. Абиджан). 2019 году в Саратовской области зарегистрировано 1802 случаев педикулеза с показателем заболеваемости 73,16 на 100 тыс. населения (в 2018г.- 71,67 на 100 тыс. населения), что на 1,8 раза ниже показатели заболеваемости по Российской Федерации (132,07) и в 1,7 раза выше, чем по Приволжскому федеральному округу (41,33).

Наибольшая поражённость педикулезом отмечается среди детского населения, удельный вес которых составляет – 85,2%. Среди детей до 17 лет было зарегистрировано 1536 случаев с показателем 336,72 на 100 тысяч населения, что на 3,9% выше заболеваемости 2018г. (323,33). Среди детей до 14 лет зарегистрировано 1412 случаев педикулеза с показателем заболеваемости – 362,85 (2018г. – 347,82).

Результаты за 2020 год.

Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) составил 1,6%, что на 33,9% ниже показателя 2019 года (4,5%).

Показатель заболеваемости паразитарными болезнями в 2020г. уменьшился на 33,3% и составил 71,57 на 100 тыс. населения (2019г. – 107,31 на 100 тыс. населения). В 2020 г. отмечается снижение паразитарной заболеваемости по 6 нозологическим формам: эхинококкозом, энтеробиозу, дифиллоботриоз, лямблиозом. Среди протозоозов наиболее распространённым является лямблиоз.

В 2020 г. зарегистрировано 126 случаев с показателем 5,16 на 100 тысяч населения (в 2019 г. был зарегистрирован 181 случай с показателем 7,35 на 100 тысяч населения). Дети в возрасте до 17 лет в структуре инвазированных составляют 87,5,7% (в 2019г. – 92,2%).

В структуре гельминтозов, зарегистрированных в 2020 г., 89,6% приходится на контактные гельминтозы, 8,1% - на биогельминтозы, 2,1% - на геогельминтозы.

В структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз и составляет 89,6% от всех гельминтозов. В 2020 г. зарегистрировано 1564 случая энтеробиоза с показателем 64,08 на 100 тыс. населения, что на 31,9 % ниже показателей заболеваемости в 2019г.

Энтеробиоз, по-прежнему, остается ведущей инвазией среди детей и широко распространен в организованных детских коллективах. В 2020г. зарегистрировано 1324 случаев энтеробиоза среди детей до 14 лет, что составляет 84,6 % от всех зарегистрированных случаев. Поражённость энтеробиозом в целом по населению составила 0,06%, в том числе 0,29% детского населения.

Ведущей инвазией в группе геогельминтозов является аскаридоз. В 2019г. зарегистрировано 29 случаев аскаридоза с показателем заболеваемости – 1,19 на 100 тыс. населения (в 2019г.- 2,92). Из общего числа заболевших дети до 17 лет составили 72,4% (21 случай), показатель заболеваемости – 4,63, что в 1,6 раза меньше, чем в 2019г. (40 случаев).

Случаи заболевания трихоцефалезом, геминолилепидозом, анкилостоматозами в 2020г. не регистрировались.

В 2019г. зарегистрировано 143 случаев биогельминтозов, в их структуре на долю эхинококкоза приходится – 9%, дифиллоботриоза – 0,9%, лямблиоза – 88,1%, дифилабриоза – 2%. В 2020г. случаев заболевания трихинеллёзом, тениаринхоза, геминолилепидозом не регистрировались.

В области остаётся наиболее сложная обстановка в очагах таких биогельминтозов, как дифиллоботриоз и эхинококкоз, течение болезни которых нередко сопровождается хронизацией процесса и необратимыми осложнениями, что приводит к утрате трудоспособности и летальности. В 2020г. зарегистрировано 13 случаев эхинококкоза, с показателем заболеваемости 0,59 на 100 тыс. населения, что на 9 случаев меньше, чем в 2019г. (22 случая с показателем заболеваемости 0,89 на 100 тыс. населения). Из 13 случаев заболевания эхинококкозом, 4 случая зарегистрировано у женщин (30,7%) и 9 случаев у мужчин (69,2%). У 80% отмечаются поражения печени, в 5 % поражение легких и печени.

В 2020г. зарегистрирован 1 случай эхинококкоза у детей до 17 лет. В области проводится эпидемиологическое расследование каждого случая эхинококкоза с выяснением источника и факторов, способствующих заражению. Все члены семьи обследуются на эхинококкоз, ветеринарной службой проводится дегельминтизация собак. По данным ветеринарного надзора в 2020г. при проведении лабораторных исследований туш убойных животных, поражённых эхинококкозом оказались 0,09% животных, из них КРС-83,4%, Свины-8,9%, Овцы-7,7%.

В 2020г. зарегистрировано 1 случай дифиллоботриоза с показателем заболеваемости – 0,04 на 100 тыс. населения (2019г. 19 случаев с показателем 0,77). Профилактические мероприятия обеспечиваются путём контроля за деятельностью частных предпринимателей, занимающихся реализацией рыбы и рыбных продуктов и гигиеническим воспитанием населения.

В 2020 году в Саратовской области зарегистрировано 1245 случаев педикулеза с показателем заболеваемости 51,01 на 100 тыс. населения (в 2019г. 73,16 на 100 тыс. населения), что на 2,4 раза ниже показателя заболеваемости по Российской Федерации (123,59) и в 2,2 раза выше, чем по Приволжскому федеральному округу (22,45). Из всех случаев заболевания 96,3% составляет головной педикулез. Высокий уровень выявляемости лиц, поражённых платяным и смешанным педикулезом на территории городов и районов Саратовской области, связан с расположением в них изоляторов временного содержания, центров социальной реабилитации, большого количества лечебно-профилактических учреждений.

Наибольшая поражённость педикулезом отмечается среди детского населения, удельный вес которых составляет – 81,6%. Среди детей до 17 лет было зарегистрировано 1016 случаев с показателем 223,94 на 100 тысяч населения, что на 30,3% выше заболеваемости 2019г. (336,72). Среди детей до 14 лет зарегистрировано 937 случаев педикулеза с показателем заболеваемости – 242,54 (2019г. – 362,85).

Выше областного показателя заболеваемости населения педикулезом отмечается в 3 районах области: в Красноармейском – 177,90 (на 100 тысяч населения) Калининский – 106,81 Озинском – 88,36, Советском – 116,37.

Не зарегистрированы случаи поражения педикулезом в Аткарском, Балтайском, Ивантеевском, Питерском, Самойловском, Турковском, Татищевском районах, что может свидетельствовать о формальном отношении медицинских работников к выявлению педикулеза в этих районах.

В прошедшем году сезон передачи малярии человеку на территории области начался 15.06.2020г. и длился 108 дней. С 04.04.2020г. специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» велись фенологические наблюдения за развитием и численностью комаров. Ежедекадно в эпидсезон специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» проводится учет численности комаров рода *Anopheles* на

контрольных точках. Средние показатели численности комаров р. *Anopheles* в весеннем сезоне 2020 года в обследуемых районах ниже в 1,2 раза среднемноголетних данных.

По условиям передачи малярии Саратовская область относится к зонам умеренного риска передачи инфекции и является потенциально опасной по возможности её распространения в случае завоза из эндемичных территорий.

Результаты за 2021 год.

Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) составил 0,7%, что на 56,25% ниже показателя 2020 года (1,6%).

Показатель заболеваемости паразитарными болезнями в 2021г. уменьшился на 1,6% и составил 70,44 на 100 тыс. населения (2020г. – 71,57 на 100 тыс. населения).

В 2021г. отмечается снижение паразитарной заболеваемости по 5 нозологическим формам: аскаридозам, эхинококкозом, энтеробиозу, описторхозом, лямблиозом. Среди протозоозов наиболее распространённым является лямблиоз. В 2021 г. зарегистрировано 100 случаев с показателем 4,13 на 100 тысяч населения (в 2020 г. был зарегистрирован 126 случаев с показателем 5,16 на 100 тысяч населения). Дети в возрасте до 17 лет в структуре инвазированных составляют 90% (в 2020г. – 87,5%).

В структуре гельминтозов, зарегистрированных в 2021 г., 91,1% приходится на контактные гельминтозы, 7,3% - на биогельминтозы, 1,6% - на геогельминтозы.

В структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз и составляет 91,1% от всех гельминтозов. В 2021 г. Зарегистрировано 1555 случаев энтеробиоза с показателем 64,21 на 100 тыс. населения, что на 0,2 % выше показателей заболеваемости в 2020г.

Энтеробиоз, по-прежнему, остается ведущей инвазией среди детей и широко распространен в организованных детских коллективах. В 2021г. зарегистрировано 1389 случаев энтеробиоза среди детей до 14 лет, что составляет 89,3 % от всех зарегистрированных случаев. Поражённость энтеробиозом в целом по населению составила 0,06%, в том числе 0,30% детского населения.

Ведущей инвазией в группе геогельминтозов является аскаридоз. В 2021г. зарегистрировано 16 случаев аскаридоза с показателем заболеваемости – 0,66 на 100 тыс. населения (в 2020г.- 1,19). Из общего числа заболевших дети до 17 лет составили 68,75% (11 случаев), показатель заболеваемости – 2,44, что на 47,62% ниже, чем в 2020г. (21 случай).

В 2021г. зарегистрировано 125 случаев биогельминтозов, в их структуре на долю эхинококкоза приходится – 13,6%, дифиллоботриоза – 3,2%, лямблиоза – 80%, дирофиляриоза – 3,2%.

В области остаётся наиболее сложная обстановка в очагах таких биогельминтозов, как дифиллоботриоз и эхинококкоз, течение болезни которых нередко сопровождается хронизацией процесса и необратимыми осложнениями, что приводит к утрате трудоспособности и летальности. В 2021 г. зарегистрировано 17 случаев эхинококкоза, с показателем заболеваемости 0,70 на 100 тыс. населения, что на 4 случая больше, чем в 2022г. (13 случаев с показателем заболеваемости 0,22 на 100 тыс. населения). Случаев эхинококкоза у детей до 17 незарегистрировано.

В 2021г. зарегистрировано 4 случая дифиллоботриоза с показателем заболеваемости – 0,17 на 100 тыс. населения (2020г. 1 случай с показателем 0,04). Профилактические мероприятия обеспечиваются путём контроля за деятельностью частных предпринимателей, занимающихся реализацией рыбы и рыбных продуктов и гигиеническим воспитанием населения.

В 2021 году в Саратовской области зарегистрировано 790 случаев педикулеза с показателем заболеваемости 32,62 на 100 тыс. населения (в 2020г. 51,01 на 100 тыс. населения), что на 3,3 раза ниже показателя заболеваемости по Российской Федерации (107,94). Из всех случаев заболевания 96,7% составляет головной педикулез. Высокий уровень выявляемости лиц, пораженных платяным и смешанным педикулезом на территории городов и районов

Саратовской области, связан с расположением в них изоляторов временного содержания, центров социальной реабилитации, большого количества лечебно-профилактических учреждений.

Наибольшая пораженность педикулезом отмечается среди детского населения, удельный вес которых составляет – 78,1%. Среди детей до 17 лет зарегистрировано 617 случаев с показателем 136,75 на 100 тысяч населения, что на 36,1% ниже заболеваемости 2020г. (51,01). Среди детей до 14 лет зарегистрировано 562 случая педикулеза с показателем заболеваемости – 147,22 (2020г. – 242,5).

Выше областного показателя заболеваемости населения педикулезом отмечается в 4-х районах области: в Аркадакском – 37,87 на 100 тысяч населения, Балаковском (60,96), Духовницком (36,24), Турковском (77,34) и г. Саратове (52,86). Не зарегистрированы случаи поражения педикулезом в Балтайском, Ивантеевском, Питерском, Самойловском, Татищевском, Федоровском, Хвалынском районах.

В прошедшем году сезон передачи малярии человеку на территории области начался 24.05.2021 г. Специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» ежегодно проводятся фенологические наблюдения за развитием и численностью комаров. Ежедекадно в эпидсезон специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» проводится учет численности комаров рода *Anopheles* на контрольных точках. Средние показатели численности комаров р. *Anopheles* в весеннем сезоне 2021 года в обследуемых районах выше в 1,4 раза среднемноголетних данных.

По условиям передачи малярии Саратовская область относится к зонам умеренного риска передачи инфекции и является потенциально опасной по возможности её распространения в случае завоза из эндемичных территорий.

Выводы

1. Удельный вес паразитарных болезней в общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости (без учета гриппа и ОРВИ) в Саратовской области в период с 2018 по 2021 год снижался.
2. В течение всего рассматриваемого периода наиболее распространённым протозоозом является лямблиоз.
3. В течение всего рассматриваемого периода в структуре зарегистрированных гельминтозов преобладает энтеробиоз.
4. В течение всего рассматриваемого периода заболеваемость педикулезом снижалась.

1. ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ МАТЕРИАЛЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА «О состоянии санитарно – эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» по Саратовской области» О+санитарно-эпидемиологической+обстановке+в+Саратовской+области+в+2018+году (rospotrebnadzor.ru)
2. ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ МАТЕРИАЛЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА «О состоянии санитарно – эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году» по Саратовской области» О+санитарно-эпидемиологической+обстановке+в+Саратовской+области+в+2019+году (rospotrebnadzor.ru)
3. ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ МАТЕРИАЛЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА «О состоянии санитарно – эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году» по Саратовской области» О+санитарно-эпидемиологической+обстановке+в+Саратовской+области+в+2020+году (rospotrebnadzor.ru)
4. ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ

ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МАТЕРИАЛЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА «О состоянии санитарно – эпидемиологического
благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» по Саратовской области» О+санитарно-
эпидемиологической+обстановке+в+Саратовской+области+в+2021+году (rospotrebnadzor.ru)

Габриев Б.А., Севедин С.В.

Связь между правильным питанием и получением наилучших результатов в спорте

ФГБОУ ВО «КГЭУ»

(Россия, Казань)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-447

Аннотация

Статья рассматривает важность правильного питания для достижения высоких спортивных результатов. В работе исследуются теоретические аспекты связи между питанием и спортом, исследования влияния питания на показатели спортивной формы, а также оценка влияния типа спортивной активности на питание. В статье приводятся рекомендации по употреблению питательных веществ в зависимости от вида спорта, а также анализируются проблемы, связанные с питанием спортсменов.

Ключевые слова: Питание, Спорт, Питательные вещества, Спортивная форма, Рацион питания, Здоровое питание, Физическая активность, Тренировки, Питательный статус, Виды спортивных активностей.

Abstract

This article looks at the importance of good nutrition in achieving high performance in sport. The paper examines the theoretical aspects of the link between nutrition and sport, studies the impact of nutrition on sports performance, and assesses the impact of the type of sport activity on nutrition. The article provides recommendations for nutrient intake depending on the type of sport, and analyses the problems associated with athletes' nutrition.

Keywords: Nutrition, Sports, Nutrients, Sports fitness, Diet, Healthy eating, Physical activity, Exercise, Nutritional status, Types of sports activities

Для спортсменов правильное питание имеет огромное значение. Сбалансированный рацион помогает не только повысить физическую выносливость и улучшить форму в целом, но и укрепить иммунную систему, обеспечить быстрое восстановление после тренировок и соревнований, а также предотвратить травмы. Цель настоящей статьи - проанализировать важность правильного питания для спортсменов, оценить его влияние на достижение наилучших результатов в спорте и предоставить рекомендации по употреблению питательных веществ для спортсменов.

Правильное питание для спортсменов должно обеспечивать соответствующее количество:

- Калории – это единица измерения, которая определяет количество энергии, полученной от пищи.
- Белки – это незаменимые органические соединения, которые служат строительным материалом для клеток и тканей, а также являются источником энергии.
- Жиры – это питательные вещества, необходимые для организма, включая обеспечение запаса энергии, защиту внутренних органов и помощь в усвоении витаминов.
- Углеводы – это главный источник энергии для организма. Они разделяются на простые (сахара) и сложные (например, крахмал).

- Витамины – это органические соединения, необходимые для регулирования химических реакций в организме, обеспечения иммунитета и формирования костной ткани.
- Минералы – это элементы, необходимые для поддержания здоровья костей, транспортировки кислорода в крови, регулирования сердечного ритма и других физиологических процессов. Примеры минералов - кальций, железо и цинк.

Нормы рациона питания для спортсменов зависят от вида спорта, категории и индивидуальных особенностей организма. В целом, спортсмены должны употреблять на 20-30% больше калорий, чем обычные люди того же веса и возраста. Они также нуждаются в высококачественных белках, овощах, фруктах и здоровых жирах [1].

Для спортсменов кроме питательной ценности пищи, имеет значение ее функциональное значение. Так, углеводы с высоким содержанием глюкозы, богатые клетчаткой и биологически активными веществами, которые способствуют улучшению психоэмоционального состояния, остроты зрения, устранению сонливости и апатии и др., являются более предпочтительными, чем чистый сахар.

Питание для спортсменов имеет адаптивное значение. Так, перед важными соревнованиями уменьшается количество белков в рационе, а количество углеводов и жиров – увеличивается, чтобы обеспечить организм необходимыми запасами энергии. Для вывода из строя лишней жидкости и одновременного сохранения оптимального уровня гидратации, накануне соревнований некоторые виды спорта снижают употребление соли и увеличивают потребление жидкости [2].

Недостаточное или неправильное питание может привести к снижению работоспособности, ухудшению физической формы и повышению риска получения травм. Оценка питательного статуса спортсменов является важным этапом в планировании рациона питания. Определение недостатка определенных витаминов, минералов или белков может помочь определить, какие продукты необходимо добавить в рацион.

Существуют и другие проблемы в питании спортсменов:

- нежелание соблюдать диеты;
- низкая осведомленность о правильном рационе питания;
- недоступность здоровых продуктов при командировках или соревнованиях.

Эти проблемы могут оказать негативное влияние на достижение оптимальных результатов в спорте [3].

Но что касается практики? Исследования в области связи между правильным питанием и результатами в спорте подтверждают важность правильного рациона для достижения высокой спортивной формы. Эмметт и Приц из Университета Глазго провели исследование, в котором они выявили, что строгий контроль питания может повысить спортивные результаты на 20% [4]. Что касается конкретных питательных веществ, то исследование National Athletics Health and Performance Survey показало, что высокое потребление белков и железа имеет положительный эффект на спортивную форму [5].

Сравнительный анализ исследований показал, что оптимальный баланс протеинов, углеводов и жиров в рационе спортсмена может повысить физическую активность, способствуя общему улучшению результатов в спорте. Исследование Бургоместера и соавторов показало, что увеличение потребления белков и углеводов до 1,5 г / кг массы тела способствует общему повышению физической активности [6]. Кроме того, Бергстрём и соавторы выявили важность употребления углеводов перед тренировкой, что эффективно восстанавливает запасы гликогена и увеличивает выносливость во время тренировки и соревнований [7].

Немало важным фактором является - рацион питания. Текущий рацион должен соответствовать требованиям конкретного вида спортивной дисциплины:

- Бегуны во время длительных дистанций должны употреблять большое количество углеводов, чтобы иметь запасы энергии на длительную тренировку или соревнование.

- Для поддержания мускулатуры в отличной форме, бодибилдеры должны употреблять достаточное количество белка.
- Гимнасты, режущие изящные, элегантные движения, должны следить за пищевым рационом, чтобы избежать лишнего веса, который может снизить качество выполняемых трюков.

В исследовании, проведенном университетом Хартфорда, возможно определить различия в рационах питания спортсменов, занимающихся разными видами спортивной деятельности. Было выявлено, что вратари футбола имеют более высокое потребление углеводов (68%), чем футболисты поля (50%) и баскетболисты (45%). Бодибилдеры потребляют более высокое количество белка (31%), чем другие профессиональные спортсмены в матрице [8].

Однако в каждом виде спортивной дисциплины могут существовать индивидуальные особенности рациона питания спортсменов, которые зависят от интенсивности тренировок и конкретных физиологических потребностей организма.

Оценка питательного статуса и составление индивидуального рациона питания для спортсменов является важным этапом поддержания оптимальной физической формы и профессиональных результатов в спортивной деятельности.

В заключении можно сделать вывод, что правильное питание играет ключевую роль в достижении наилучших результатов в спорте. Питательные вещества не только обеспечивают энергетические потребности организма, но и оказывают функциональное и адаптивное значение. Спортсмены, следующие определенным рационам питания в зависимости от вида спорта, могут достичь максимально эффективных показателей спортивной формы. Однако, для эффективного питания спортсменов необходимы консультации специалистов, которые помогут определить оптимальные рационы и оценить уровень питательного статуса. Дальнейшие исследования в этой области должны продолжаться для создания более точных и инновационных методов оптимизации питания для спортсменов.

1. Ситдииков А.П., Шамарин Н.И., Схадилова Н.М. и др. Рациональное питание для настоящего спортсмена [Текст] : учеб. пособие. – Казань : КАИМК, 2019. – 223 с.
2. Американская ассоциация диетологов. Руководство по питанию для спортсменов [Текст] / пер. с англ. – 6-е изд. – М. : ОЛМА Медиа Групп, 2015. – 480 с.
3. Тутельян В.А., Круглякова О.Н., Савельева Е.А. и др. Оценка питательного статуса у спортсменов : методические рекомендации [Текст]. – Москва : Федерация спортивного оздоровления и туризма России, 2018. – 35 с.
4. Схадилова Н.М., Курбанова Т.В., Яковлева И.Р. и др. Питание и физическая работоспособность [Текст] : монография. – Казань : КГАОСА, 2017. – 254 с.
5. Руассо Ж. Спортивное питание [Текст] : справочник. – 2-е изд. – М. : ОЛМА Медиа Групп, 2017. – 400 с.
6. Баевский Е.В., Самсонова Н.Н., Базанова В.В., Мифтахов Ш.Ш. Питание в спорте [Текст] : учебник для студ. вузов по направлению «Физическая культура». – М. : ФИЗКУЛЬТУРА и СПОРТ, 2019. – 416 с.
7. Ариэль Д., Куурмаа Д., Пирсон Д. Энциклопедия спортивного питания [Текст] / пер. с англ. – М. : ОЛМА Медиа Групп, 2017. – 352 с.
8. Карпов В.А. Спортивное питание [Текст] : учебное пособие. – М. : Фирма «СпецКурс», 2021. – 304 с.

РАЗДЕЛ XVIII. ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гильванова Л.Ф., Сивкова Г.А.
Классификация моторных масел

*Бирский филиал Уфимского университета науки и технологий
(Россия, Бирск)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-448

Аннотация

В статье рассмотрена классификация моторных масел по вязкостно – температурным свойствам по международному стандарту SAE J300.

Ключевые слова: моторное масло, вязкость, летние, зимние, всесезонные масла, международный стандарт, температура.

Abstract

The article considers the classification of motor oils by viscosity – temperature properties according to the international standard SAE J300.

Keywords: motor oil, viscosity, summer, winter, all-season oils, international standard, temperature.

Вязкость масел в разных странах определяется разными способами и при разных температурах. Масла, используемые для смазки двигателей внутреннего сгорания, называются моторными маслами. В зависимости от назначения они делятся на масла для дизельных двигателей, масла для бензиновых двигателей и универсальные моторные масла, причем последние предназначены для смазки обоих типов двигателей. Все современные моторные масла состоят из базовых масел и присадок с улучшенными свойствами.

В зависимости от предельных рабочих температур моторные масла делятся на летние, зимние и всесезонные. В качестве базовых масел используются дистиллятные компоненты различной вязкости, остаточные компоненты, смеси остаточных и дистиллятных компонентов и синтетические продукты (полиальфаолефины, гидрокрекированные масла, полиолы и эфиры карбоновых кислот). Большинство всесезонных масел получают путем загущения низковязких базовых масел крупнодисперсными полимерными присадками. В зависимости от состава базового масла моторные масла можно классифицировать как синтетические, минеральные и частично синтетические (смесь минеральных и синтетических компонентов).

Для приготовления смеси-основы в основном используется высокоочищенная нефть и различные синтетические продукты – эфиры, полиэтиленгликоли, полиальфаолефины и другие. Синтетические компоненты существенно влияют на основные свойства масла: вязкость и ее зависимость от температуры, устойчивость к внешним воздействиям и т.д. Как правило, текучесть увеличивается при низких температурах. Температурная зависимость вязкости смесевых масел значительно отличается от линейной, особенно в диапазоне низких температур.

С помощью синтетических компонентов можно не только регулировать вязкостно-температурное поведение основы масла, но и изменять вязкостную эффективность присадок. С увеличением полярности присадок к маслам увеличивается и эффект загущения этих присадок, особенно полярных; загущенные смеси масел и синтетических масел имеют более высокую механическую стабильность; деградация полимерных присадок в смеси менее выражена, чем в маслах на нефтяной основе. Добавление полярных синтетических масел к маслам с пакетами присадок модулирует их коллоидную стабильность, растворимость и свойства микроэлементов и обеспечивает удержание присадок в объеме масла в условиях хранения и эксплуатации. Аналогичные результаты были получены с суспензиями графита и дисульфида молибдена в моторных маслах. Поверхностные (смазывающие, защитные и т.д.) свойства смазочных

материалов на основе нефти также очень чувствительны к присутствию синтетических полярных компонентов. Они претерпевают значительные изменения и в целом улучшаются уже при низких концентрациях полярных присадок. Химические процессы играют большую роль в достижении поверхностных свойств. Некоторые синтетические масла, хотя и обладают плохими функциональными свойствами, могут улучшить защитные свойства конечного продукта, если смешиваются с маслами на нефтяной основе при относительно низких концентрациях.

Оптимальные смеси нефтяных и синтетических ингредиентов могут обеспечить лучшие защитные свойства, чем каждый ингредиент в отдельности. Выявленный синергетический эффект также проявляется в смесях с растительными компонентами и связан с другими объемными и поверхностными свойствами. Этот эффект наиболее выражен в смесях компонентов со значительно отличающимся структурным и химическим составом. Синтетические компоненты могут усиливать или ослаблять функциональное действие присадок, вводимых в масла и смазки на основе нефтяного масла. Регулируя концентрацию полярных компонентов в смешанной дисперсионной среде, можно изменять трибологические свойства, включая износ, в желаемом направлении. Химический эффект синтетических компонентов наиболее ярко проявляется при изменении свойств при экстремальном давлении.

Масла, используемые для смазки поршневых двигателей внутреннего сгорания, известны как моторные масла. В зависимости от назначения они подразделяются на масла для дизельных двигателей, масла для бензиновых двигателей и многоцелевые моторные масла, причем последние предназначены для смазки обоих типов двигателей. Все современные моторные масла состоят из базовых масел и присадок с улучшенными свойствами. В зависимости от предельных рабочих температур моторные масла делятся на летние, зимние и всесезонные. В качестве базовых масел используются дистиллятные компоненты различной вязкости, остаточные компоненты, смеси остаточных и дистиллятных компонентов и синтетические продукты (полиальфаолефины, гидрокрекированные масла, полиолы и эфиры карбоновых кислот). Большинство всесезонных масел получают путем загущения низковязких базовых масел крупнодисперсными полимерными присадками. В зависимости от состава базового масла моторные масла можно классифицировать как синтетические, минеральные и частично синтетические (смесь минеральных и синтетических компонентов).

Современная классификация моторных масел по вязкости осуществляется в соответствии с международным стандартом SAE J300. Стандарт определяет классы вязкости масел, которые обозначаются комбинацией двух чисел, разделенных буквой W, например, 10W-40. Первое число указывает на вязкость масла при низкой температуре (W означает Winter – зима), а второе – при высокой температуре.

Классификация по вязкости включает следующие классы и диапазоны вязкости при 100°C:

- 0W, 5W, 10W, 15W, 20W - моторные масла для холодных климатических условий. Диапазон вязкости при 100°C от 4,1 до 5,6 мм²/с;
- 25W, 30, 40, 50, 60 - моторные масла для умеренных и теплых климатических условий. Диапазон вязкости при 100°C от 5,6 до 21,9 мм²/с.

Классификация SAE J300 учитывает также специальные требования к маслам для автомобилей с высокими нагрузками и режимами работы, например, для гоночных автомобилей. Для таких случаев в классификацию вводятся дополнительные классы вязкости, например, 75W-85 для трансмиссионных масел.

1. Егошин, Е.А. Топлива, смазочные материалы и специальные жидкости. Показатели качества. Классификация. Ассортимент. Учебно-лабораторный практикум. М., 2009. 98 с.
2. Лышко, Г.П. Топливо, смазочные материалы и технические жидкости/ Г.П.Лышко. М.: Колос, 1979. 256 с.

Катаева Н.Н., Костарева Е.С.

Оценка противомикробной активности линкомицина на основе его физико-химических свойств *in vitro*Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-449

Аннотация

В статье представлены результаты измерений водородного показателя и удельной электропроводности водных растворов антибактериального препарата линкомицина разной концентрации. Изучена способность линкомицина к адсорбции на адсорбентах разной химической природы. Дана теоретическая оценка взаимосвязи исследуемых свойств раствора антибиотика и его антимикробного действия.

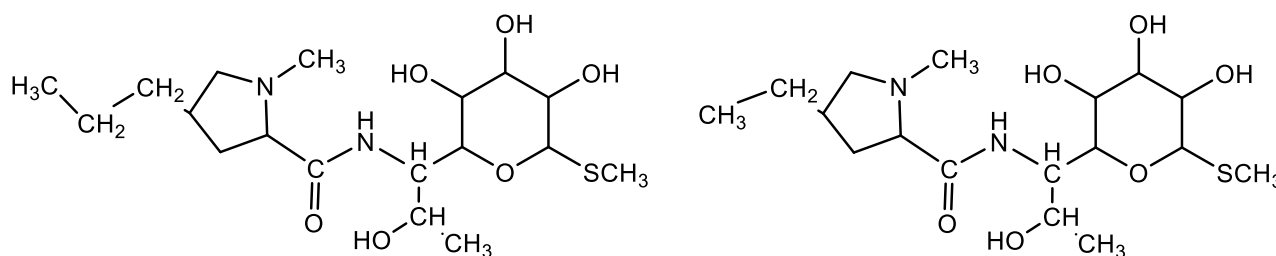
Ключевые слова: линкомицин, антибактериальный препарат, физико-химические свойства.

Abstract

The article presents the results of measurements of the pH value and specific electrical conductivity of aqueous solutions of the antibacterial drug lincomycin of different concentrations. The ability of lincomycin to be adsorbed on adsorbents of different chemical nature was studied. A theoretical assessment of the relationship between the studied properties of the antibiotic solution and its antimicrobial action is given.

Keywords: lincomycin, antibacterial drug, physico-chemical properties.

Линкомицин входит в группу линкозамидных антибиотиков. Его основным компонентом, оказывающим бактериостатическое действие, является линкомицин А, который образуется в результате метаболических процессов бактерии *Streptomyces lincolnensis*. Помимо линкомицина А, в состав готового антибактериального препарата может входить линкомицин В, который представляет собой побочный продукт и не должен превышать 5% лекарственного средства. Структура линкомицина А и линкомицина В схожа. Они содержат идентичный метилтиолинкозамид, но различаются аминокислотными группами, где линкомицин А содержит пропилпролиновую часть, в то время как линкомицин В – этилпролиновую часть (рис.1). В сравнении с линкомицином А линкомицин В проявляет только 25% антибиотической активности [2].



Линкомицин А

Линкомицин В

Рисунок 1. Структурные формулы линкомицина.

Бактериостатическое действие оказывается посредством ингибирования синтеза белка. Линкомицин, за счет фрагмента сахара микарозы, связывается близко к пептидилтрансферазному центру на 23S-части 50S-субъединицы бактериальных рибосом [4]. Микароза имеет частично перекрывающиеся субстраты с пептидилтрансферазой. Воздействуя на пептидилтрансферазный центр, линкомицин вызывает преждевременную диссоциацию

пептидил-тРНК. Таким образом, пептиды будут расти до определенной точки, пока стерическое препятствие не ингибирует активность пептидилтрансферазы [5].

Из-за структурных различий между рибосомами прокариот и эукариот влияние на синтез белка в клетках человека линкомицин не оказывает. Он активен в отношении грамположительных кокков и анаэробных бактерий. Данное лекарственное средство не способно проходить через порыны грамотрицательных бактерий [3].

Исследуемый лекарственный препарат имеет разнообразные лекарственные формы: капсулы, раствор для инфузий и внутримышечного введения, мазь для наружного применения, - что обеспечивает необходимый способ введения и удобство применения для достижения необходимого лечебного эффекта. Нами был использован раствор для инфузий и внутримышечного введения, который помимо основного действующего вещества: линкомицина гидрохлорид, - содержит вспомогательные вещества: этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевую соль (в качестве стабилизатора, который обладает собственным антимикробным действием и усиливает его у антимикробных препаратов), нипагин (в качестве консерванта), натрия гидроксид. Химико-физические свойства обуславливают режим приема лекарственного препарата, антибиотикорезистентность и добавление вспомогательных веществ в лекарственное средство для создания необходимой лекарственной формы.

Цель исследования – изучить ряд физико-химических свойств растворов антибактериального лекарственного препарата «Линкомицин».

Задачи исследования: измерить рН и удельную электропроводность водных растворов линкомицина разной концентрации; оценить возможность адсорбции линкомицина на сорбентах разной химической природы.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – антибиотик «Линкомицин» в форме 30% раствора для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах. Были приготовлены водные растворы антибиотика с массовой долей активного от 0,02% до 0,15%. Данный диапазон концентраций соответствует концентрации препарата в плазме крови, увеличенной в 10 раз для наглядности эксперимента.

Для водных растворов линкомицина, с заданной концентрацией, было произведено измерение показателей удельной электропроводности и рН. Исследовали способность линкомицина адсорбироваться из водного раствора на адсорбентах разных по химической природе. Для этого навеску сорбента ($m=1\text{г}$) смешивали с водным раствором линкомицина (25 мл) и отфильтровывали через пять минут. Количественную оценку концентрации антибиотика в фильтрате оценивали по изменению удельной электропроводности растворов до и после адсорбции. Водородные показатели определяли методом потенциометрии, использовали рН-метр со стеклянным электродом «рН-150МИ» (ООО «Измерительная техника», Москва). Определение удельной электропроводности производили на кондуктометре «Анион 7020» (ООО НПФ «Инфраспек-Аналит», Новосибирск). Диаграммы и графики строили с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты зависимости рН и удельной электропроводности исследуемых водных растворов от концентрации (от 0,02% до 0,15%) приведены в таблице. По данным таблицы видно, что уровень рН относится к слабокислой среде в интервале 6,53 – 6,7, то есть лекарственный препарат не меняет рН растворителя (в данном случае воды), и при внутривенном введении не будет оказывать сильного влияния на кислотно-основное состояние крови. Однако, кислая среда существенно повышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), что требует увеличение дозы антибиотика для проявления эквивалентной эффективности. При состоянии метаболического ацидоза по этой же причине необходимо увеличение дозировки данного антибактериального препарата. Линкомицина гидрохлорид является водным раствором соли соляной кислоты, слабокислая среда свидетельствует о том, что соль гидролизует по катиону. При увеличении концентрации

вещества кислотность среды возрастает, так как в растворе увеличивается концентрация свободных протонов водорода. Это обуславливает добавления гидроксида натрия при изготовлении лекарственного средства, который играет роль в создании буферной системы и обеспечивает необходимый рН для действия лекарственного препарата, оптимум действия которого находится в рН=8.0-8.5 [1].

Выявлена линейная зависимость удельной электропроводности от концентрации линкомицина в водном растворе (см. табл.). С увеличением концентрации линкомицина в форме гидрохлорида в растворе увеличивается степень диссоциации и снижается электростатическое взаимодействие между ионами. Это приводит к увеличению удельной электропроводности.

Таблица 1

Физико-химические показатели водных растворов линкомицина, $p \leq 0,05$.

Показатели	H ₂ O дист.	Концентрация линкомицина					
		200 мг/л	450 мг/л	625 мг/л	1000 мг/л	1250 мг/л	1500 мг/л
		0,02 %	0,045 %	0,0625 %	0,1%	0,125%	0,15 %
Удельная электропроводность (α), мкСм/см	4,8	31,4	67,5	91,2	148,6	175,9	194,5
рН	6,76	6,7	6,54	6,53	6,61	6,56	6,6

Для изучения способности линкомицина адсорбироваться на сорбентах разной природы были использованы неполярный сорбент (черный уголь) и полифепан (лигнин гидролизный) – полярный сорбент. На рисунке 2 приведены результаты измерения электропроводности растворов линкомицина до и после адсорбции. Понижение электропроводности растворов свидетельствует о снижении концентрации антибиотика в растворе. Чем меньше количество свободных ионов лекарственной формы в растворе, тем меньше электропроводность, тем больше ионов адсорбировалось на поверхности сорбента.



Рисунок 1. Изменение электропроводности растворов линкомицина после адсорбции.

На гистограмме (см. рис. 2) видно, что линкомицин способен к адсорбции как на полярном, так и на неполярном адсорбентах, поскольку электропроводность лекарственного препарата после адсорбции ниже в пробах с концентрациями растворов 0,045 - 0,15%, чем до адсорбции. Нужно отметить, что наличие ионов сорбента в растворе дает при измерении электропроводность выше, чем если бы в растворе находились только ионы лекарственного препарата, поэтому при низкой концентрации линкомицина в растворе (0,02%) электропроводность практически не меняется, а при более высоких концентрациях антибиотика видно, что электропроводность снижается, так как концентрация ионов сорбента остается постоянной, а количество сорбируемого вещества лекарственного препарата увеличивается за счет увеличения концентрации исходного раствора. Электропроводность после адсорбции линкомицина на неполярном адсорбенте (черный уголь), в каждой точке ниже, чем после адсорбции на полярном полифепане (см. рис. 2), то есть адсорбция на неполярном сорбенте

проходит более эффективно. Таким образом, таблетированную форму линкомицина не следует совмещать с приемом энтеросорбентов, так как несоблюдение данных рекомендаций может снизить биодоступность лекарственного препарата.

Выводы:

1. Водные растворы раствора линкомицина имеют слабокислую среду, что требует применения более высоких концентрации лекарственного препарата при метаболическом ацидозе.
2. При увеличении концентрации линкомицина линейно возрастает удельная электропроводимость растворов, что характерно для поведения в растворах сильных электролитов.
3. Линкомицин способен к адсорбции как на полярном, так и на неполярном сорбенте, адсорбция на неполярном сорбенте (черном угле) происходит в большей степени.

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>. (дата обращения 05.03.2023).
2. Co-overexpression of lmbW and metK led to increased lincomycin A production and decreased byproduct lincomycin B content in an industrial strain of *Streptomyces lincolnensis* / A. P. Pang [et al.] // *Journal of Applied Microbiology*. – 2015. – № 4 (119). – С. 1064-1074.
3. Nonspecific porins of the outer membrane of Gram-negative bacteria: Structure and functions / O. D. Novikova, T. F. Solovyeva // *Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology*. – 2009. – № 1 (3). – С. 3-15.
4. Structural basis for the interaction of antibiotics with the peptidyl transferase centre in eubacteria / F. Schlünzen [et al.] // *Nature*. – 2001. – № 6858 (413). – С. 814-821.
5. The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome / T. Tenson, M. Lovmar, M. Ehrenberg // *Journal of Molecular Biology*. – 2003. – № 5 (330). – С. 1005-1014.

РАЗДЕЛ XIX. ПИЩЕВАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

Бабаев Р.Т., Сеницын Д.Д., Мухина Л.С.

Производство сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон

Российский биотехнологический университет
(Россия, Москва)

doi: 10.18411/trnio-06-2023-450

Аннотация

В данном обзоре рассматривается производство сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон. Статья предоставляет информацию об истории, видах и характеристиках сметанных продуктов, функциональных свойствах сывороточных белков и свекловичных волокон, а также об их сочетании в сметанных продуктах. Рассматриваются вопросы регулирования и стандартизации производства сметанных продуктов с добавлением этих компонентов. Обсуждаются возможности дальнейших исследований и разработок в данной области.

Ключевые слова: сметанные продукты, сывороточные белки, свекловичные волокна, функциональные свойства, пищевая ценность, регулирование, стандартизация.

Abstract

This review explores the production of sour cream products with the addition of whey proteins and beet fibers. The article provides information on the history, types, and characteristics of sour cream products, the functional properties of whey proteins and beet fibers, as well as their combination in sour cream products. Regulatory and standardization issues of sour cream products production with the addition of these components are discussed. The possibilities for further research and development in this area are also addressed.

Keywords: sour cream products, whey proteins, beet fibers, functional properties, nutritional value, regulation, standardization.

Введение

Сметанные продукты являются важным элементом питания многих народов по всему миру. Разработка новых видов сметанных продуктов с улучшенными пищевыми и функциональными свойствами становится актуальной задачей в свете возрастающей потребности населения в качественных продуктах питания. В последние годы исследователи уделяют внимание производству сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон, так как эти компоненты обладают положительным влиянием на пищевую ценность продукта и могут улучшить его функциональные свойства [1].

Цель данного обзора - описать современные подходы и тенденции в производстве сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон. Задачами обзора являются: анализ существующих видов сметанных продуктов и их характеристик; изучение свойств сывороточных белков и свекловичных волокон, их получение и применение в пищевой промышленности; оценка эффектов сочетания сывороточных белков и свекловичных волокон на пищевую ценность и функциональные свойства сметанных продуктов; анализ регуляторных аспектов и стандартов производства сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон.

Основная часть

Сметанные продукты имеют давнюю историю и разнообразие видов, включая сметану, кремы и масло. Они получают из коровьего молока путем отделения сливок, которые затем

подвергаются гомогенизации и пастеризации. Сметанные продукты обладают высокой пищевой ценностью благодаря высокому содержанию витаминов, минералов и белков [2].

Сывороточные белки являются ценным источником высококачественного белка, получаемого из сыворотки – побочного продукта производства сыра. Они обладают высокой пищевой и биологической ценностью, а также функциональными свойствами, такими как водоудерживающая способность, жиросвязывание и стабилизация эмульсий. В пищевой промышленности сывороточные белки используются в качестве ингредиента для улучшения текстуры, вкуса и пищевых свойств продуктов [3].

Свекловичные волокна получают из мякоти свеклы, являются богатым источником растворимых и нерастворимых диетических волокон. Они обладают антиоксидантными, пребиотическими и желчегонными свойствами, что делает их полезными для здоровья человека [4]. В пищевой промышленности свекловичные волокна применяются в качестве стабилизаторов, загустителей и улучшителей текстуры продуктов.

Добавление сывороточных белков и свекловичных волокон в сметанные продукты может улучшить их пищевую ценность, обеспечивая более высокий уровень белка и волокон. Например, исследования показали, что введение сывороточного белка в сметану может увеличить его содержание белка на 20-25% [5]. Это улучшает аминокислотный состав продукта, что может способствовать улучшению общего здоровья потребителей.

Кроме того, добавление свекловичных волокон может повысить уровень диетических волокон в сметанных продуктах, что положительно влияет на функционирование пищеварительной системы. В одном из исследований было показано, что добавление 5% свекловичных волокон в сметану приводит к увеличению содержания растворимых волокон в продукте на 17% [6].

Сочетание сывороточных белков и свекловичных волокон также может способствовать улучшению функциональных свойств продуктов, таких как стабильность, вязкость и текстура. В некоторых случаях, это сочетание может улучшить эмульгирующие свойства сметанных продуктов, что важно для стабильности и равномерного распределения ингредиентов. Например, при добавлении 3% сывороточного белка и 2% свекловичных волокон в сметану, вязкость продукта может увеличиться на 45%, что положительно влияет на текстуру и восприятие продукта потребителями [7].

Таким образом, сочетание сывороточных белков и свекловичных волокон в сметанных продуктах представляет собой перспективное направление разработки новых продуктов с улучшенными пищевыми и функциональными свойствами.

В процессе разработки сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон необходимо учитывать регуляторные аспекты и стандарты, установленные национальными и международными организациями, такими как Codex Alimentarius и FDA [8]. Эти стандарты определяют требования к качеству, безопасности, маркировке и упаковке продуктов, что гарантирует их соответствие потребительским ожиданиям и законодательству.

Выводы

В данном обзоре были рассмотрены современные подходы и тенденции в производстве сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон. Было выявлено, что сочетание этих компонентов может улучшить пищевую ценность и функциональные свойства сметанных продуктов, что актуально в свете возрастающей потребности населения в качественных продуктах питания.

Будущие исследования в данной области могут быть направлены на разработку новых технологий и оборудования для производства сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон, а также на изучение их влияния на микробиологическую стабильность, срок хранения и органолептические характеристики продуктов. Кроме того, важным направлением исследований может стать изучение потребительских предпочтений и разработка маркетинговых стратегий для продвижения сметанных продуктов с добавлением сывороточных белков и свекловичных волокон на рынке.

1. Долматова О.И., Машкова М.И. Сметанный продукт функциональной направленности // Вестник ВГУИТ. 2021. №2 (88).

2. Kajendran, K., Balan, P., Sundaram, K. M. A review on functional properties of dairy products // International Journal of Dairy Technology. 2019. №72(1). S. 1-8.
3. Суфьянова Л. М., Кабанова Т. В., Шувалова Е. Г. Влияние внесения растительных жиров на вязкость сметаны // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2022. №4 (32).
4. Чаплыгина О. С., Козлова О.В., Жарко М.Ю., Петров А.Н. Оценка биологической безопасности молочных продуктов, содержащих антибиотики // Техника и технология пищевых производств. 2023. №1.
5. Peñas, E., Baeza, R. Whey proteins as functional food ingredients? // International Journal of Dairy Technology. 2017. №70(2). S. 155-169.
6. Bertoft, E. Understanding starch structure: recent progress // Agronomy. 2017. №7(3). S. 56.
7. Świeca, M., Dżiki, D., Gawlik-Dżiki, U. Nutritional and antioxidant potential of lentil and common bean flours as affected by the addition of different doses of wheat bran // Food Chemistry. 2018. №261. S. 25-31.
8. FDA (U.S. Food and Drug Administration). CFR – Code of Federal Regulations Title 21. Retrieved from <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm>

Бильдина Е.В., Галушина П.С.

Аквафаба - заменитель яиц при производстве продуктов питания

*Уральский государственный аграрный университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-451

Аннотация

В данной статье рассматривается информация о таком продукте, как аквафаба. В работе представлены два способа ее получения, один из которых заключается в использовании жидкости из уже готового продукта, а чтобы получить аквафабу другим способом нужно выполнить ряд действий самостоятельно. Изучены свойства и преимущества аквафабы, приведены примеры различной продукции изготовляемой на её основе. Также в статье рассмотрены перспективы использования аквафабы в пищевой промышленности.

Ключевые слова: аквафаба, способ получения, преимущество, вегетарианство, пищевая промышленность, перспектива, продукт.

Abstract

This article discusses information about a product such as aquafaba. The paper presents two ways to obtain it, one of which is to use liquid from an already finished product, and in order to obtain aquafaba in another way, you need to perform a number of actions yourself. The properties and advantages of aquafaba are studied, examples of various products manufactured on its basis are given. The article also discusses the prospects for the use of aquafaba in the food industry.

Keywords: aquafaba, method of obtaining, advantage, vegetarianism, food industry, perspective, product.

В настоящее время аквафаба стала популярным заменителем яиц. Она получается из воды, в которой варятся бобы, и содержит множество полезных свойств. Именно поэтому данный продукт является натуральным, а значит безопасным и может быть использован для производства различных продуктов питания. Более того, аквафаба содержит меньше жиров и холестерина, чем куриные яйца, что делает ее более полезной для здоровья человека.

Цель работы: изучить возможности, преимущества и перспективы использования аквафабы, как продукта-заменителя яиц в производстве различных продуктов питания.

Способы получения аквафабы. Аквафаба – это жидкость, получаемая при варке некоторых видов бобовых культур, таких как нут, чечевица, фасоль или горох. Название продукта происходит от латинских слов aqua (вода) и faba (бобы). Состоит из углеводов, белков и других растворимых сухих веществ растений, которые проникают из семян в воду в процессе варки. Экспериментально доказано, что при нормальных условиях варки в среднем

5% от первоначального сухого веса переходит в отвар, что составляет до 6% белка и до 15% углеводов [6].

Для получения аквафабы необходимо замочить бобы в воде в течение 8-12 часов. Затем их нужно тщательно промыть и поместить в кастрюлю с водой (соотношение массы бобов к количеству воды – 1:3) [3]. Далее бобы необходимо довести до кипения. При продолжительном кипении они выделяют клейкий слизистый материал, который содержит много растворимого крахмала и белков. Варить бобы нужно до их полной готовности.

Далее необходимо остудить бобы в полученном отваре. За это время уровень жидкости и бобов должен сравняться [3]. Это и есть основной показатель правильно приготовленной аквафабы. Уже остывший отвар следует отделить от бобов. Его нужно слить и процедить через какую-либо тонкую ткань (муслин) для фильтрации.

Существует еще один способ получения аквафабы. Он заключается в использовании уже готовой жидкости из консервированных бобовых культур, в которой также находится большое количество растворимого крахмала и белков.

Таким образом, процесс получения аквафабы не является трудоемким и не требует добавления дополнительных ингредиентов.

Преимущества использования аквафабы в производстве продуктов питания.

Аквафаба – это растительный продукт, что делает его оптимальным выбором для людей, придерживающихся вегетарианству [2]. Они заменяют им яйца в различных блюдах. Также, аквафаба идеально подходит для людей с ограничениями по диетическому рациону, так как в её составе отсутствует холестерин и животные жиры.

Второе преимущество аквафабы заключается в том, что благодаря своим свойствам, данный продукт, как и яйца, может выступать в роли эмульгатора (связующего вещества). Он помогает сохранить необходимую консистенцию различных продуктов на протяжении всего срока годности.

Кроме того, аквафаба является достаточно низкокалорийной. В сравнении с яйцами, которые содержат около 70 калорий на одно яйцо, аквафаба содержит всего 3-5 калорий на 100 мл [2]. Это делает ее подходящей для людей, следящих за своим весом.

Наконец, использование аквафабы может положительно влиять на экономику производства. Аквафаба имеет невысокую цену и высокую доступность. Она позволяет снизить затраты на производство без ущерба для качества конечного продукта.

Продукты произведенные на основе аквафабы. В кондитерской промышленности аквафаба применяется для имитации действия яиц, придавая структуру и высоту выпечке, такой как торты и пирожные. На основе аквафабы делают взбитые сливки. Они хорошо подходят для украшения тортов, пирожных и других сладостей. Чтобы их приготовить, нужно в аквафабу добавить сахар и экстракт ванили. Затем нужно взбивать состав до образования плотной пены. Одним из самых популярных способов использования аквафабы является приготовление меренги - сладкого белкового десерта, который обычно делается из яиц. Для приготовления меренги на основе аквафабы необходимо взбить жидкость до состояния пены и добавить сахар постепенно [4]. Эту массу можно использовать для выпекания различных десертов.

Аквафаба также может быть использована в качестве заменителя яиц в рецептуре различных соусов (например, майонез). Для приготовления майонеза на основе аквафабы нужно смешать её с оливковым маслом, горчицей, щепоткой соли и каплей лимона, а затем взбить до получения однородной массы [4].

Существует и такой необычный способ применения аквафабы, как создания безалкогольных коктейлей. Она придает напитку тонкий и нежный вкус. Для приготовления достаточно просто добавить её к другим составляющим коктейля и хорошо перемешать.

Нужно отметить, что для получения качественных продуктов необходимо использовать только свежую аквафабу, которая хранилась в холодильнике не более 5 суток.

Перспективы использования в пищевой промышленности. Аквафаба имеет множество перспектив в пищевой промышленности, как заменитель яиц, но и может иметь много других применений.

В последнее время производители продуктов питания все больше обращают внимание на аквафабу, как на продукт содержащий большое количество белка и углеводов, что делает ее отличным ингредиентом для производства множества продуктов [2].

Кроме того, аквафаба может использоваться для изготовления мороженого и заменять в его составе сливки. Благодаря своей текстуре и способности образовывать пены она подходит для создания легких и воздушных десертов.

Аквафаба также может быть использована, как альтернативный ингредиент при выпечке хлеба и других изделий из теста. В качестве заменителя яиц, она позволяет создавать более легкие и пружинистые изделия.

Благодаря своим уникальным свойствам, аквафаба имеет большой потенциал в пищевой промышленности. Ее способность заменять яйца и другие ингредиенты делает ее ценным ресурсом для производства различных вегетарианских продуктов. Более того, использование аквафабы может помочь снизить потребление населением мясных продуктов, тем самым уменьшить негативное воздействие на окружающую среду [1].

Аквафаба набирает популярность, в том числе и потому, что ей заменяют яичный белок, который для части населения (до 40 % от общего количества населения России) является аллергеном. Белок куриного яйца содержит в себе следующие аллергены: овомукоид, овальбумин, овотрансферрин, лизоцим. Аллерген овомукоид обладает наиболее аллергенными свойствами. При употреблении в пищу белка у людей с пищевой аллергической реакцией могут появиться кожные высыпания, тошнота, заложенность носа, судороги, бронхиальная астма. Аквафаба в свою очередь прекрасно может заменить яичный белок в различных продуктах питания и спасти людей от аллергической реакции [5].

Однако, несмотря на все преимущества аквафабы, ее использование в пищевой промышленности все еще довольно ограничено. Недостаток стандартов качества и сложности в регулировании производства могут создавать трудности при ее широком использовании. Тем не менее, с повышением интереса к альтернативным продуктам питания и увеличением числа людей, отказывающихся от мясной пищи, можно ожидать рост спроса на аквафабу, как на перспективный продукт в пищевой промышленности.

Заключение. В заключение можно сказать, что аквафаба является достаточно разносторонним продуктом, который благодаря своим свойствам может выступать в роли заменителя яйца в хлебобулочных, кондитерских изделиях, при производстве соусов и так далее. Обращая внимание на полезность аквафабы, нужно отметить, что введение её в большие промышленные масштабы было бы перспективно в плане благоприятного влияния на здоровье населения, а также оказало бы положительное влияние на экономику производств из-за достаточно низкой цены такого продукта, как аквафаба.

1. Aquafaba: A Multifunctional Ingredient in Food Production [Электронный ресурс] – режим доступа: <https://www.mdpi.com/2673-9976/18/1/24/xml> (дата обращения: 13.05.2023).
2. Аквафаба: заменитель яиц и молочных продуктов, который стоит попробовать? [Электронный ресурс] – режим доступа: <https://ru.drderamus.com/aquafaba-4363> (дата обращения: 14.05.2023).
3. Аквафаба — новое слово в этичной кулинарии [Электронный ресурс] – режим доступа: <https://sircooking.ru/akvafaba/> (дата обращения: 12.05.2023).
4. Вся правда об аквафабе [Электронный ресурс] – режим доступа: <https://beorganic.ru/blog/organicheskoe-pitanie/beze-iz-bobovoy-vody-ne-mozhet-byt/> (дата обращения: 12.05.2023).
5. Ларькина, А. В. Сравнительная характеристика бобовых культур для производства аквафабы / А. В. Ларькина, А. В. Сазонова, М. А. Янова // Научно-практические аспекты развития АПК : Материалы национальной научной конференции, Красноярск, 18 ноября 2022 года. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2023. – С. 202-205. – EDN LYSWBW.
6. Милина, Д. С. Применение аквафабы при производстве постного майонеза / Д. С. Милина, Г. А. Гасимова // Пищевые технологии и биотехнологии : материалы XVI Всероссийской конференции

молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием, посвященной 150-летию Периодической таблицы химических элементов: в 3 частях, Казань, 16–19 апреля 2019 года. Том Часть 3. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2019. – С. 230-233. – EDN FDBTLM.

Бильдина Е.В., Галушина П.С.

Применение природных бактериоцинов для продления сроков годности мясной продукции

*Уральский государственный аграрный университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-452

Аннотация

В данной статье приведена информация о применении и перспективах использования природных бактериоцинов в пищевой промышленности. Подобно рассмотрена их классификация и описаны свойства, принадлежащие к каждому из классов. В работе повествуется о существующих проблемах сохранения свежести мясной продукции, а также содержатся данные об эффективности их применения и влияния применяемых бактериоцинов на условия хранения продукции.

Ключевые слова: природные бактериоцины, мясная продукция, эффективность, перспективы, классификация, свойства, условия хранения.

Abstract

This article examines information about the use of natural bacteriocins in the food industry and the prospects of this direction. Their classification is considered in detail and the properties belonging to each of the classes are described. The paper tells about possible problems of preserving the freshness of meat products and solving them with the help of natural bacteriocins. The effectiveness of their use and the effect of storage conditions on it have also been studied.

Keywords: natural bacteriocins, meat products, efficiency, prospects, classification, properties, storage conditions.

Мясо и мясная продукция относятся к группе ценных продуктов питания, обеспечивающих организм белками, жирами, углеводами, витаминами, минералами и другими ценными веществами. Но, как и все органические продукты, она подвержена порче, а потребление испорченного продукта может плохо отразиться на здоровье человека.

Применение природных бактериоцинов (натуральных антибактериальных веществ) является одним из способов борьбы с порчей. Сейчас они достаточно широко используются в пищевой промышленности для увеличения срока годности мясной продукции.

Цель работы: изучить свойства природных бактериоцинов, эффективность их применения на мясной продукции, а также перспективы их использования в пищевой промышленности.

Проблема сохранения свежести мясной продукции. Сохранение свежести мясной продукции - важная задача для производителей и потребителей. Срок годности мяса ограничен, и его хранение на протяжении длительного времени требует применения различных методов консервации.

Первая проблема, связанная с сохранением мясной продукции – это развитие патогенной микрофлоры. Некоторые виды бактерий способны вызывать у человека заболевания при употреблении зараженного продукта. Поэтому важно обеспечить безопасность и предотвратить развитие патогенных бактерий в нём.

Вторая проблема заключается в том, что при хранении мясной продукции под воздействием кислорода происходит окисление жиров, которое приводит к порче продукта

(изменение цвета, запаха и вкуса). Для уменьшения риска окисления жиров необходимо использовать антиоксиданты или ограничить доступ кислорода [1].

Применение природных бактериоцинов может помочь решить обе эти проблемы. Они представляют собой обширную группу секретируемых отдельными бактериями пептидов, обладающих антимикробной активностью. Бактериоцины синтезируют почти все известные бактерии, а также задерживают рост патогенных микроорганизмов, которые способны вызывать заболевания человека при употреблении зараженной продукции. Кроме того, некоторые из природных бактериоцинов имеют антиоксидантное действие – они защищают жир от окисления и снижают вероятность порчи продукта.

Классификация природных бактериоцинов и их свойства. Природные бактериоцины являются белковыми соединениями. Они инактивируют рост микроорганизмов чаще всего родственных видов, однако некоторые из них имеют более широкий спектр антимикробного воздействия [3]. Множество молочнокислых бактерий, часто присутствующих в мясном сырье и полуфабрикатах, продуцируют различные бактериоцины: низин, лактоцин, педиоцин, лактококцин и др. Низин и педиоцин являются наиболее изученными бактериоцинами, которые можно использовать в коммерческих целях в качестве природных консервантов [1].

Существует несколько классов природных бактериоцинов:

1. **Бактериоцины I класса.** К ним относятся лантибиотики (низин, эпидермин, галлидермин, субтилин), низкомолекулярные катионные, гидрофобные, устойчивые к нагреванию пептиды, обладающие широким спектром действия против различных видов микроорганизмов, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, которые вызывают порчу мясной продукции [5]. В состав лантибиотиков входят такие редкие аминокислоты, как лантионин и β -метиллантионин, дегидроаланин, дегидробутирин. Низин – лантибиотик, секретируемый бактериями *Lactococcus lactis*. Он обладает бактерицидным действием на грамположительные микроорганизмы: стрептококки, стафилококки, пневмококки, микобактерии, споровые – аэробные и анаэробные бактерии. Обладая способностью адсорбироваться на поверхности спор чувствительных к нему спорообразующих микроорганизмов, низин нарушает проницаемость спор, снижает устойчивость спор к воздействию высоких температур.

2. **Бактериоцины II класса.** Самая многочисленная группа. Они представляют собой низкомолекулярные катионные термостабильные пептиды, сохраняющие свою активность при широком диапазоне pH (3-9), слабо иммуногенные и нетоксичные для человека. Бактериоцины этого класса вызывают повреждение цитоплазматической мембраны грамположительных бактерий, а по современным данным – и грамотрицательных бактерий.

Бактериоцины II класса по химическому строению, особенностям выведения из клетки продуцента, спектру антимикробной активности разделяют на 4 подкласса: Па, Пб, Пс, Пд [4]. Бактериоцины подкласса Па убивают клетки-мишени путем увеличения проницаемости клеточной мембраны, что приводит к выходу цитоплазматических компонентов через мембрану и к гибели клеток. Бактериоцины подкласса Пб для наличия высокой антибактериальной активности должны состоять из двух различных субъединиц или пептидов, действующих только вместе или раздельно как синергисты. До настоящего времени, несмотря на способность проявлять антибактериальную активность самостоятельно и расположение в различных генах, эти вещества не были выделены [4]. Пептиды подкласса Пс обладают различными механизмами воздействия на проницаемость мембраны и формирование клеточной стенки у бактерий, а подкласса Пд представляют собой линейные, однопептидные молекулы с аналогичной антимикробной активностью.

3. **Бактериоцины III класса** - состоят из высокомолекулярных белков и являются антимикробными и чувствительными к изменениям температуры [5].

Антилистерийные пептиды – это еще один класс природных бактериоцинов, который обладает высокой активностью против *Listeria monocytogenes*

(грамположительных палочковидных бактерий) и может использоваться для контроля этого патогена в мясной продукции [5].

Важно отметить, что природные бактериоцины обладают высокой устойчивостью к температурному воздействию и к низким рН, что позволяет им сохранять свою активность даже при обработке продукта.

Некоторые из природных бактериоцинов уже используются в практике производства мясной продукции. Например, натамисин – это лантибиотик, который используется для контроля сальмонеллеза в куриной продукции. Антилистерийные пептиды также были успешно применены для предотвращения роста *Listeria monocytogenes* в различных типах мясной продукции [5].

Тем не менее, существует необходимость в исследованиях по определению наилучших условий использования природных бактериоцинов для продления сроков годности мясной продукции. В дальнейшем изучении нуждаются вопросы по оптимизации концентрации и времени воздействия бактериоцинов на продукт, а также по оценке влияния других факторов, таких как температура и влажность, на их активность.

Эффективность применения природных бактериоцинов на мясной продукции. Рост популярности применения бактериоцинов для продления сроков годности мяса связан с тем, что микробы, вызывающие гниlostное разложение мясной продукции, являются основными причинами её порчи [3].

В процессе хранения мяса на нем могут появляться бактерии, которые вызывают процессы биодegradации. В результате этого ухудшается качество продукта, и он может стать опасным для здоровья человека. При использовании природных бактериоцинов можно значительно уменьшить риск порчи мясной продукции и сохранить ее свежесть и безопасность [3].

Также нужно сказать, что использование природных бактериоцинов в пищевой промышленности может способствовать уменьшению риска развития инфекционных заболеваний, связанных с употреблением продуктов животного происхождения.

Эффективность применения природных бактериоцинов зависит от нескольких факторов, включая концентрацию препарата, время контакта и температуру хранения. При правильном применении бактериоцины могут значительно уменьшить риск порчи и сохранить качество мясной продукции.

Однако, необходимо отметить, что использование природных бактериоцинов является лишь одним из методов продления сроков годности мясной продукции и не может заменить другие методы, такие как правильное хранение при необходимых условиях и соблюдение правил проведения всех технологических процессов при производстве.

Влияние условий хранения на эффективность применения природных бактериоцинов. Эффективность применения бактериоцинов может зависеть от условий хранения продукта.

Важным фактором, который оказывает влияние на эффективность использования природных бактериоцинов, является температура хранения. Известно, что большинство бактериальных видов не размножаются при низких температурах, именно поэтому для сохранения качества мясной продукции рекомендуется хранить её в холодильнике [3]. Но даже при таких условиях не все виды природных бактериоцинов способны работать.

Кроме того, влиять на эффективность применения природных бактериоцинов может и содержание кислорода в упаковке мясной продукции. Известно, что кислород – один из ключевых факторов окисления жиров и приводит к образованию свободных радикалов, которые в свою очередь повышают риск порчи продукта [1]. Но в противовес этому нужно отметить, что некоторые виды бактериоцинов могут проявлять свою активность исключительно в присутствии кислорода.

Также следует учитывать влияние других факторов на эффективность применения бактериоцинов, таких как рН продукта, содержание в нем солей и других консервантов [3].

При правильном выборе соответствующего вида бактериоцина и оптимальных условий хранения можно значительно продлить срок годности мясной продукции без потери его качества.

Перспективы использования природных бактериоцинов в пищевой промышленности. Одним из наиболее перспективных направлений является применение бактериоцинов, вырабатываемых молочнокислыми бактериями. Эти бактерии используются в производстве многих молочных продуктов, таких как йогурты, кефир и творог. Исследования показали, что добавление этих бактериальных соединений (например, низин) в мясную продукцию может сохранить её качество на более длительное время [2].

Важно отметить, что традиционные методы продления сроков годности мясной продукции, такие как добавление консервантов и антиокислителей, часто вызывают опасения по поводу возможных негативных последствий для здоровья человека. Использование природных бактериоцинов может стать более безопасной альтернативой [2].

В настоящее время отсутствует полная информация о точной дозировке и способе применения природных бактериоцинов в пищевой промышленности, а также о возможности развития резистентности к этим соединениям у бактерий. Поэтому очень важно проводить больше исследований в этом направлении.

Тем не менее, перспективы использования природных бактериоцинов в пищевой промышленности являются многообещающими и могут значительно улучшить качество и безопасность мясной продукции.

Заключение. Направление применения природных бактериоцинов в пищевой промышленности является достаточно перспективным и может способствовать продлению сроков годности мясной продукции. Дальнейшее изучение возможности использования бактериоцинов в этом направлении является актуальным и имеет большую практическую значимость.

1. Roger J. da Costa, Flávia L. S. Voloski, Rafael G. Mondadori, Eduarda H. Duval, Ângela M. Fiorentini, "Preservation of Meat Products with Bacteriocins Produced by Lactic Acid Bacteria Isolated from Meat", *Journal of Food Quality*, vol. 2019, Article ID 4726510, 12 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/4726510>.
2. Абдуллаева Н.Ф. Современные представления о механизме действия бактериоцинов молочнокислых бактерий (обзор) // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. №10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-mehanizme-deystviya-bakteriotsinov-molochnokislyh-bakteriy-obzor> (дата обращения: 17.05.2023).
3. Костенко, Ю. Г. Руководство по санитарно-микробиологическим основам и предупреждению рисков при производстве и хранении мясной продукции. — М.: Техносфера, 2015. С. 212-217.
4. Перспективы использования бактериоцинов нормальной микробиоты в антибактериальной терапии (обзор) / М. И. Заславская, Т. В. Махрова, Н. А. Александрова [и др.] // Современные технологии в медицине. — 2019. — № 3. — С. 136-145. — ISSN 2076-4243. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/317813> (дата обращения: 19.05.2023). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
5. Сульtimiова, Т.Д. БАКТЕРИОЦИНЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ / Т.Д. Сульtimiова, Е.В. Захаров // Вестник ВСГУТУ. — 2016. — № 02. — С. 41-47. — ISSN 2413-1997. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/journal/issue/297790> (дата обращения: 18.05.2023). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

Мухина Л.С., Сеницын Д.Д., Бабаев Р.Т.

Анализ применения пищевых волокон в производстве молочных продуктов

*Российский биотехнологический университет
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/trnio-06-2023-453

Аннотация

В статье анализируется применение пищевых волокон в производстве молочных продуктов. Рассматриваются виды и свойства пищевых волокон, их использование в молочной промышленности, а также их влияние на физико-химические, органолептические и

функциональные свойства молочных продуктов. Кроме того, обзор подчеркивает преимущества и потенциальные риски, связанные с потреблением молочных продуктов, обогащенных пищевыми волокнами, и регуляторные аспекты, связанные с их производством. Завершается статья определением направлений будущих исследований и разработок в области применения пищевых волокон в молочной промышленности.

Ключевые слова: пищевые волокна, молочные продукты, регуляторные аспекты, молочная промышленность

Abstract

This article aims to analyze the application of dietary fibers in the production of dairy products. The paper discusses the types and properties of dietary fibers, their utilization in the dairy industry, and their impact on the physicochemical, organoleptic, and functional properties of dairy products. Additionally, the review highlights the health benefits and potential risks associated with the consumption of fiber-enriched dairy products and regulatory aspects related to their production. The paper concludes by outlining future research and development directions in the field of dietary fiber application in the dairy industry.

Keywords: dietary fibers, dairy products, regulatory aspects, dairy industry

Введение

Пищевые волокна являются неотъемлемой частью здорового питания и стали предметом активного исследования в области пищевых технологий. Они обладают многочисленными положительными свойствами, которые могут способствовать улучшению общего состояния здоровья человека, включая поддержание здоровья желудочно-кишечного тракта, улучшение обмена веществ и снижение риска развития серьезных заболеваний, таких как диабет и сердечно-сосудистые заболевания [1].

Однако применение пищевых волокон в молочной промышленности - это не простой процесс. Необходимо учесть множество факторов, таких как их взаимодействие с другими ингредиентами, влияние на физико-химические свойства продукта и переносимость потребителем. Все это делает эту тему важной для исследований.

Молочная промышленность активно изучает возможности внедрения пищевых волокон в состав молочных продуктов для улучшения их органолептических, функциональных и пищевых свойств. Их включение в состав молочных продуктов может улучшить не только питательные свойства продуктов, но и их вкус, текстуру и даже срок годности. Целью данной статьи является анализ современных подходов к применению пищевых волокон в производстве молочных продуктов и оценка их влияния на качество и свойства готовых продуктов.

Основная часть

Пищевые волокна обладают множеством полезных свойств, которые делают их важной составляющей здорового питания. Важно отметить, что каждый вид пищевых волокон обладает своими уникальными свойствами и функциями [2]. Так, растворимые волокна, например, способны образовывать гелеобразные структуры, что способствует более мягкому и равномерному процессу пищеварения. В то же время, нерастворимые волокна играют ключевую роль в поддержании здоровья кишечника, способствуя регуляции перистальтики и своевременному удалению шлаков и токсинов из организма. Таким образом, баланс между этими двумя видами волокон важен для обеспечения оптимального здоровья.

Включение пищевых волокон в молочные продукты не только улучшает их пищевую ценность, но и позволяет регулировать такие важные параметры, как вязкость, структура и органолептические свойства продуктов [3]. Волокна, такие как инулин и пектины, могут быть добавлены в йогурты для повышения их вязкости и снижения калорийности, в то время как свекловичные волокна могут использоваться в производстве сметаны.

Важно отметить, что внедрение пищевых волокон в молочные продукты требует тщательного подхода. Пищевые волокна могут существенно влиять на физико-химические свойства продуктов, в том числе на их вязкость, консистенцию и стабильность. Также они

могут повлиять на органолептические свойства продуктов, влияя на их вкус, текстуру и внешний вид. Пищевые волокна могут также обогащать продукты полезными функциональными свойствами, например, улучшая их пребиотическую активность и иммуномодулирующее действие [4].

Наконец, с точки зрения потребителей, включение пищевых волокон в молочные продукты может принести множество преимуществ для здоровья. Они могут помочь в поддержании нормального функционирования желудочно-кишечного тракта, способствуя регулярному и своевременному пищеварению. Кроме того, пищевые волокна могут улучшать обмен веществ, что важно для поддержания оптимального веса и общего здоровья. Исследования также показывают, что регулярное потребление пищевых волокон может снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и некоторых форм рака [5].

Тем не менее, важно учесть, что чрезмерное потребление пищевых волокон может вызвать нежелательные побочные эффекты, такие как раздражение кишечника и нарушение пищеварения. Кроме того, важно учитывать индивидуальные особенности организма, так как некоторые люди могут иметь чувствительность или аллергию на определенные виды пищевых волокон. Поэтому перед введением значительных изменений в диету всегда рекомендуется проконсультироваться с диетологом или врачом.

Выводы

Применение пищевых волокон в производстве молочных продуктов представляет собой актуальное направление исследований и разработок в пищевой промышленности. Введение пищевых волокон в состав молочных продуктов может улучшить их физико-химические, органолептические и функциональные свойства, а также повысить пищевую ценность и здоровье потребителей. Однако, необходимо учитывать возможные риски, связанные с чрезмерным потреблением пищевых волокон, и соблюдать регуляторные требования по их применению в молочной промышленности.

Будущие исследования в данной области могут быть направлены на изучение новых источников пищевых волокон, их сочетания с другими компонентами в составе молочных продуктов, а также разработку технологий для оптимизации их включения в процессы производства. Кроме того, важным аспектом является дальнейшее изучение взаимодействия пищевых волокон с микрофлорой кишечника и иммунной системой, а также разработка рекомендаций по потреблению молочных продуктов, обогащенных пищевыми волокнами, для различных групп населения.

1. McRorie, J. W., McKeown, N. M. Understanding the physics of functional fibers in the gastrointestinal tract: an evidence-based approach to resolving enduring misconceptions about insoluble and soluble fiber. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2017. №117(2). S. 251-264.
2. Chandrasekaran, S., & Ramanathan, S. (2016). Health benefits of dietary fiber: A review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. №1(1), 1-6.
3. Рысмухамбетова Гульсара Есенгильдиевна, Ушакова Юлия Валерьевна, Белоглазова Кристина Евгеньевна, Кожушко Светлана Юрьевна, Карпунина Лидия Владимировна ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН НА КАЧЕСТВО ЙОГУРТОВ // Вестник МГТУ. 2022. №3.
4. Куренкова Людмила Александровна, Матюшев Артемий Сергеевич, Куренков Сергей Алексеевич кисломолочный продукт повышенной пищевой ценности // Молочнохозяйственный вестник. 2021. №3 (43).
6. Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502.



LJournal

Научно-издательский центр

Рецензируемый научный журнал

**ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ
№98, Июнь 2023**

Часть 8

Подписано в печать 25.06.2023. Тираж 400 экз.
Формат.60x841/16. Объем уч.-изд. л.11,51
Отпечатано в типографии Научный центр «LJournal»
Главный редактор: Иванов Владислав Вячеславович