

INNOVA

ELECTRONIC SCIENTIFIC JOURNAL

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



T9, 2023, № 3



INNOVA

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Главный редактор:

Виктор Анатольевич Лазаренко - доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ.

Заместитель главного редактора:

Вячеслав Александрович Липатов - доктор медицинских наук.

Ответственный секретарь:

Ирина Леонидовна Привалова - доктор биологических наук.

Технический секретарь:

Артём Александрович Денисов.

Редакционный совет:

Анатолий Николаевич Лызи́ков - доктор медицинских наук, Гомель, Беларусь.

Виорел Евгеньевич Нау́ - доктор наук, Кишинёв, Молдова.

Дэвид Вайсман - доктор наук, Даллас, США.

Ирина Игоревна Фришман - доктор педагогических наук, Москва, Россия.

Карл-Йозеф Гундерманн - доктор наук, Щецин, Польша.

Константин Енкоян - доктор медицинских и биологических наук, Ереван, Армения.

Лью Хуньвень - доктор наук, Харбин, Китай.

Марина Николаевна Белогубова - доктор социологических наук, Москва, Россия.

Сисакян Амаяк - доктор медицинских наук, Ереван, Армения.

Редакционная коллегия:

Инна Леонидовна Бровкина - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Елена Сергеевна Кравцова - доктор исторических наук, Курск, Россия.

Наталья Сергеевна Мещерина - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Василий Петрович Гаврилюк - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Виталий Владимирович Зотов - доктор социологических наук, Курск, Россия.

Галина Сергеевна Маль - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Елена Вячеславовна Будко - доктор фармацевтических наук, Курск, Россия.

Мария Андреевна Солодилова - доктор биологических наук, Курск, Россия.

Роман Николаевич Поляков - доктор технических наук, Орел, Россия.

Сергей Владимирович Поветкин - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Павел Владимирович Ткаченко - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Адибахон Амирсаидовна Усманходжаева - кандидат медицинских наук, Ташкент, Узбекистан.

Юлия Владиславовна Корягина - доктор медицинских наук, Ессентуки, Россия.

Оксана Юрьевна Иванова - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Александр Иванович Бежин - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Сергей Петрович Пахомов - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Геннадий Алексеевич Бондарев - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Ирина Анатольевна Виноградова - доктор медицинских наук, Петрозаводск, Россия.

Ольга Вилоровна Решетько - доктор медицинских наук, Саратов, Россия.

Анна Борисовна Хурасева - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Угlesh Спасоевич Станоевич - доктор медицинских наук, Курск, Россия.

Валентин Вячеславович Сытьков - кандидат медицинских наук, Москва, Россия.

Константин Сергеевич Титов - доктор медицинских наук, Москва, Россия.

В Научном электронном журнале «Innova» публикуются результаты оригинальных исследований, научные обзоры, лекции и общетеоретические статьи, а также другие виды научных работ (по согласованию с редакцией). **Публикация в журнале для авторов бесплатна.**

Все статьи подвергаются рецензированию. Всем статьям присваивается индивидуальный код DOI (Crossref (DOI prefix: 10.21626)). Номера журнала размещаются в **РИНЦ** (договор 1543-05/2015К).

Сетевое издание Innova зарегистрировано в качестве средства массовой информации.

Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС77 - 66290 от 01.07.2016 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN: 2500-2937

РИНЦ: 1543-05/2015К

DOI: dx.doi.org/10.21626/innova/

Адрес в сети Интернет: <http://innova-journal.ru/>

Почтовый адрес редакции: 305041 Курская обл., г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Адрес электронной почты редакции: main@innova-journal.ru

Телефон редакции: +7 (4712) 588-137



INNOVA

Founder: Kursk State Medical University.

Chair of Editorial Board:

Victor Lazarenko - Doctor of Medical Sciences, Honoured Doctor of Russian Federation.

Vice-Editor:

Viacheslav Lipatov - Doctor of Medical Sciences.

Editor-in-Chief:

Irina Privalova - Doctor of Biological Sciences.

Technical Secretary:

Artyom Denisov.

Editorial Board:

Anatolii Lyzikov - Doctor of Medical Sciences, Gomel, Belarus.

David Wiseman - Philosophy Doctor, Dallas, USA.

Irina Frishman - Doctor of Pedagogical Sciences, Moscow, Russia.

Karl-Iosef Gundermann - Doctor of Sciences, Shetcin, Poland.

Amaiak Sisakian - Doctor of Medical Sciences, Erevan, Armenia.

Konstantin Enkoyan - Doctor of Medical and Biological Sciences, Erevan, Armenia.

Liu Hungwen - Philosophy Doctor, Harbin, China.

Marina Belogubova - Doctor of Sociological Sciences, Moscow, Russia.

Viorel Naku - Doctor of Science, Kishinev, Moldova.

Editorial team:

Inna Leonidovna Brovkina - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Elena Sergeevna Kravtsova - Doctor of Historical Sciences, Kursk, Russia.

Natalya Sergeevna Meshcherina - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Vasily Petrovich Gavrilyuk - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Vitaly Vladimirovich Zotov - Doctor of Sociology, Kursk, Russia.

Galina Sergeevna Mal - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Elena Vyacheslavovna Budko - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Kursk, Russia.

Maria Andreevna Solodilova - Doctor of Biological Sciences, Kursk, Russia.

Roman Nikolaevich Polyakov - Doctor of Technical Sciences, Orel, Russia.

Sergey Vladimirovich Povetkin - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Pavel Vladimirovich Tkachenko - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Adibakhon Amirsaidovna Usmanhodzhaeva - Candidate of Medical Sciences, Tashkent, Uzbekistan.

Yuliya Vladislavovna Koryagina - Doctor of Medical Sciences, Essentuki, Russia.

Oksana Yurievna Ivanova - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Aleksandr Ivanovich Bezhin - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Sergey Petrovich Pakhomov - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Gennady Alekseevich Bondarev - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Irina Anatolyevna Vinogradova - Doctor of Medical Sciences, Petrozavodsk, Russia.

Olga Vilorovna Reshetko - Doctor of Medical Sciences, Saratov, Russia.

Anna Borisovna Khuraseva - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Uglesha Spasoevich Stanoevich - Doctor of Medical Sciences, Kursk, Russia.

Valentin Vyacheslavovich Sytkov - Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia.

Konstantin Sergeevich Titov - Doctor of Medical Sciences, Moscow, Russia.

Electronic scientific journal Innova accepts for publication results of original researches, scientific surveys, lectures and general-theoretical articles and also other types of scientific papers (by agreement with the Editorial Board). **Publication are free of charge for all authors.** All articles are reviewed. All articles are assigned an individual **DOI** code (Crossref (DOI prefix: 10.21626). The journal numbers are placed in the **RISC** (contract 1543-05 / 2015K).

Mass-media registration: Эл №ФЦ77-66290

ISSN: 2500-2937

RISC: 1543-05/2015K

DOI: dx.doi.org/10.21626/innova/

WEB site: <http://innova-journal.ru/>

Post address: 305041, Russia, Kursk region, Kursk city, Karl Marks st., 3

E-mail: main@innova-journal.ru

Phone: +7 (4712) 588-137

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.
ГЕННЫЙ ДОПИНГ И МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ Абасова Ш.Т., Владимиров И.И.	6
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ Абдурахманов Б.А., Авизова З.К.	9
ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН Турсунходжаева Л.А., Баймирова Л.Т.	14
КУРЕНИЕ И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА Богданов С.И., Пунина Д.С., Сысуева Д.Д., Лысов О.С., Ершова В.А.	21
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ГРОДНЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Голушко А.С., Иодко Ю.А., Вдовиченко В.П.	27
ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ ВИДЕОКАТАЛОГА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ РИСУНКОВ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ ГИСТОЛОГИИ Жиляев А.Ф.	30
КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА Иванова О.Ю., Рубцова А.С., Коростелева Е.С.	33
ВЛИЯНИЕ АСПИРИНА НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЛОДА Лазарева Г.А., Титова А.М.	42
ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ ГУБЧАТЫХ СРЕДСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИМИ И ПРОТИВОСПАЕЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ Липатов В.А., Панов А.А., Мишина Е.С., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., Денисов А.А., Ванина А.С., Корельская К.А.	47
ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ СИНДРОМА ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА В ХОДЕ ТРАНСФОРМАЦИИ АРИТМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЖАРКОМ КЛИМАТЕ Мухамметгульева О.С.	57
ШВЕЙНАЯ ИГЛА КАК ИНОРОДНОЕ ТЕЛО БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ КЕЙС СЛУЧАЙНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НАХОДКИ Мяконький Р.В., Каплунов К.О., Краюшкин С.И., Иванченко С.В., Макарова А.Р.	67
АПРОБАЦИЯ ИНТЕГРАТИВНОЙ МОДЕЛИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С УЧЕТОМ ИХ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ Нартова Т.В., Каймакова В.А.	74
ИССЛЕДОВАНИЕ НЕФРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ХЛОРИДА КАДМИЯ В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТА IN VIVO С ПЕРИОДОМ РЕМИССИИ Смолянкин Д.А., Каримов Д.О., Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф., Байгильдин С.С., Хуснутдинова Н.Ю., Фазлыева А.С., Гизатуллина А.А., Якупова Т.Г., Кудояров Э.Р.	78
ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ МНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СООБЩЕСТВА ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ОБРАЗА ЖИЗНИ МОЛОДЕЖИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА Тимошилов В.И., Бреусов А.В., Пашина И.В.	87
ЗНАЧИМОСТЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ Латыпова Л. Ф., Павлова М.Ю., Идиатуллина Н.Н., Платонова Е.О.	97

GENE DOPING AND METHODS OF ITS DIAGNOSIS Abasova Sh.T., Vladimirov I.I.	6
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER PATIENTS IN SOUTHERN KAZAKHSTAN Abdurakhmanov B.A., Avizova Z.K.	9
EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF THE REHABILITATION MODEL FOR THE PROVISION OF DRUG TREATMENT IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN Tursunkhodzhaeva L.A., Baymirova L.T.	14
SMOKING AND THE STATE OF COGNITIVE FUNCTIONS IN MEDICAL STUDENTS Bogdanov S.I., Punina D.S., Sysueva D.D., Lysov O.S., Ershova V.A.	21
PREDISPOSITION TO DIABETES MELLITUS AMONG GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS Golushko A.S., Iodko Yu.A., Vdovichenko V.P.	27
CREATING A VIDEO CATALOG OF HISTOLOGICAL DRAWINGS AS A MEANS OF IMPROVING THE QUALITY OF HISTOLOGY EDUCATION Zhilyaev A.F.	30
CLINICAL, BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PREDICTORS OF INTRAPARTUM FETAL DEATH Ivanova O.Yu., Rubtsova A.S., Korosteleva E.S.	33
INFLUENCE OF ASPIRIN ON PREGNANCY OUTCOMES AND PERINATAL COMPLICATIONS OF THE FETAL Lazareva G.A., Titova A.M.	42
HISTOLOGICAL RATIONALE FOR THE USE OF TWO-COMPONENT SPONGE PRODUCTS WITH HEMOSTATIC AND ANTI-ADHEMOUS PROPERTIES Lipatov V.A., Panov A.A., Mishina E.S., Kudryavtseva T.N., Grekhneva E.V., Denisov A.A., Vanina A.S., Korelskaya K.A.	47
CAUSAL RELATIONSHIPS OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA SYNDROME AND ELECTROPHYSIOLOGICAL REMODELING OF THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM DURING THE TRANSFORMATION OF ARRHYTHMIC HEART DISEASE IN PERSONS LIVING IN A HOT CLIMATE Mukhammetgulyyeva O.S.	57
SEWING NEEDLE AS A FOREIGN BODY OF THE ABDOMINAL CAVITY: A CLINICAL CASE OF A RANDOM DIAGNOSTIC FINDING Myakonky R.V., Kaplunov K.O., Krayushkin S.I., Ivanchenko S.V., Makarova A.R.	67
APPROBATION OF AN INTEGRATIVE MODEL OF THERAPEUTIC AND REHABILITATION ASSISTANCE TO PATIENTS WITH SUBSTANCE USE DISORDER IN VIEW OF THEIR COGNITIVE AND EMOTIONAL IMPAIRMENTS Nartova T.V., Kaimakova V.A.	74
STUDY OF THE NEPHROTOXIC EFFECTS OF CADMIUM CHLORIDE IN A SUBCHRONIC IN VIVO EXPERIMENTAL MODEL WITH A PERIOD OF REMISSION Smolyankin D.A., Karimov D.O., Valova Ya.V., Muhammediyeva G.F., Baygildin S.S., Khusnutdinova N.Yu., Fazlyeva A.S., Gizatullina A.A., Yakupova T.G., Kudoyarov E.R.	78
RESEARCH AND ANALYSIS OF THE OPINION OF THE PROFESSIONAL MEDICAL COMMUNITY ON CHANGES IN YOUTH LIFESTYLE DURING THE CORONAVIRUS PANDEMIC Timoshilov V.I., Breusov A.V., Pashina I.V.	87
THE SIGNIFICANCE OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN DETERMINING THE NATURE OF THE COURSE AND PROGNOSIS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN CHILDREN Latypova L.F., Pavlova M.Yu., Idiatullina N.N., Platonova E.O.	97

ГЕННЫЙ ДОПИНГ И МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

GENE DOPING AND METHODS OF ITS DIAGNOSIS

■ Абасова Шарузат Темуровна

■ Abasova Sharuzat Temurovna

■ Владимиров Иван Игоревич

■ Vladimirov Ivan Igorevich

Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова

■ Pirogov Russian National Research Medical
University

E-mail: abasovasharuza@gmail.com

Резюме

Генный допинг представляет собой разновидность методики, при которой достижение наилучших результатов спортсменом происходит путём применения клеток, генетических элементов или модуляторов экспрессии генов. В отличие от других, более традиционных методов улучшения результатов спортсменов, лабораторная диагностика использования генетических элементов в нетерапевтических целях весьма затруднительна, что повлекло за собой разработку новых методов обнаружения и поиска маркёров. В настоящее время были предложены такие методы диагностики применения генного допинга, как LAMP, позволяющий обнаруживать изменённую ДНК на сухом пятне крови прямо на месте проведения соревнований, ПЭТ и ОФЭКТ для анализа биоптата тканей спортсменов при более развёрнутом исследовании. В данной статье освещены как некоторые из наиболее изученных генетических материалов, используемых в допинге, так и методы лабораторной диагностики, доказавшие свою эффективность в проведённых исследованиях.

Ключевые слова: генный допинг, ДНК, диагностика, мишень, полимеразная цепная реакция, эритропоэз.

Genet doping is a type of doping in which the achievement of the best results by an athlete is achieved through the use of cells, genes, genetic elements or modulators of gene expression. Unlike other, more traditional methods for improving the performance of athletes, laboratory diagnosis of the use of genetic elements for non-therapeutic purposes is very difficult, which has led scientists to develop new methods for detecting and searching for markers. Currently, such methods for diagnosing the use of gene doping have been proposed, such as LAMP, which allows detecting altered DNA on a dry blood spot right at the competition site, PET and SPECT for analyzing biopsy samples of athletes' tissues in a more detailed study. This article highlights both some of the most studied genetic materials used in doping, as well as laboratory diagnostic methods that have proven their effectiveness in the studies.

Key words: gene doping, DNA, diagnostics, target, polymerase chain reaction, erythropoiesis.

Библиографическая ссылка на статью

Абасова Ш.Т., Владимиров И.И. Генный допинг и методы его диагностики // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.6-8.

References to the article

Abasova Sh.T., Vladimirov I.I. Gene doping and methods of its diagnosis // Innova. - 2023. - T. 9 No. 3. - P.6-8.

В спортивном мире вещества, повышающие показатели физической силы, начали использовать в глубокой древности, и некоторые стратегии сохранились до наших дней. Первые примеры применения допинга можно найти среди спортсменов античных Олимпийских игр, которые принимали экстракты грибов и семян растений [1, 2].

С развитием знаний о физиологической динамике организма появились новые пути улучшения показателей физической

способности. В результате предоставилась возможность манипулирования человеческим генетическим материалом и регулирования экспрессии генов, что способствовало увеличению или уменьшению производства некоторых ферментов и белков [3, 4, 5].

Генетический допинг – использование нормальных или генетически модифицированных клеток и перенос нуклеиновых кислот. Обнаружение подобных препаратов чрезвычайно сложно потому, что допинговый продукт

представляет собой белок, произведенный самим организмом со всеми признаками характерными белку человека. Учитывая сложность и важность данной темы и ее непосредственная связь с технологическим и социальным развитием, это исследование призвано осветить современное состояние генного допинга и методы его обнаружения [6, 7, 8, 9].

Материалы и методы.

Анализ зарубежных и отечественных научных статей, опубликованных в период с 1983 до 2023 года из баз данных "PubMed", "eLIBRARY". Найдено 517 статей, из них в анализ вошли 84.

Результаты и обсуждение

В настоящее время термин «допинг» подразумевает любое вещество или метод, который используется для улучшения спортивных результатов.

Повышение работоспособности спортсмена может быть достигнуто различными путями. Бесчисленное количество испытаний генной терапии продолжается в клинических исследованиях по всему миру, и современные интерпретации лекарственных веществ позволяют создать новую эру медицины, которая, несомненно, произведет революцию в биологических аспектах человеческой жизни, а также спортивного допинга.

С развитием технологий и более глубоким пониманием физиологии человека методы допинга предоставили сложность для обнаружения. Более того, появились другие средства и методы допинга, в том числе генный допинг. Клетки, являющиеся допинговым продуктом, могут содержать гены, кодирующие эритропоэтин (EPO), миостатин блокаторы, инсулиноподобный фактор роста (IGF-1), рост гормон (GH), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), лептин, эндорфины, энкефалины, α -актинин 3 (ACTN3), цитозольная фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK) и агонист рецептора- δ , активируемый пролифератором пероксисом (PPAR δ). Эритропоэтин - является наиболее популярным и исследованным препаратом, клинические испытания которого находятся в продвинутой стадии. По своей структуре EPO является гликопротеином, который воздействует на клетки эритропоэза, что способствует активной продукции эритроцитов и усиленному обогащению кислородом тканей и клеток. Одна из техник, которая чаще всего используется для

идентификации терапевтических векторов и трансгенной экспрессии - полимеразная цепная реакция в реальном времени, которая позволяет идентифицировать как посторонние последовательности ДНК (например, векторные последовательности или варианты числа копий гена-кандидата), так и количественные и качественные измерения мРНК, транскрибируемые геном-кандидатом. Хотя методология ПЦР подвергается нескольким типам внешнего загрязнения, которое может давать ложноположительные результаты, исследовательской группе из Австралии удалось обойти эту проблему и разработать анализ на основе ПЦР в реальном времени для обнаружения ДНК EPO через несколько месяцев после инъекции методом петлевой изотермической амплификации (LAMP). LAMP использует один тип ДНК-полимеразы с высокой активностью, который амплифицирует ДНК при постоянной температуре. Этот метод позволяет многократно увеличивать копии ДНК с высокой скоростью и в течение очень короткого времени. Кроме того, LAMP позволяет анализировать сухое пятно крови на предмет диагностики ДНК и, следовательно, легко применяется в местах проведения соревнований, тем самым ускоряет процесс идентификации использования допинга у спортсменов.

В случаях, когда генетический материал вводят в конкретную ткань-мишень, определение допинга в реальном времени затруднено, поскольку потребуются инвазивный метод диагностики. Так, например, препарат - агонист рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами - GW1516, который способствует повышению мышечной силы и активации липолиза в кратчайшие сроки, до недавнего времени поддавался обнаружению только прибегнув к биопсии мышц. Такой метод диагностики невозможно использовать в условиях современного спорта. Альтернативой биопсии в данном случае выступает анализ изображений: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), которые помогают избежать иммуногенные реакции в человека в ответ на процедуру инвазии.

Выводы.

Этот обзор позволил нам отметить, что допинг имеет древние корни и продолжает развиваться в соответствии с прогрессом человеческих знаний. Основная угроза, стоящая перед современным миром спорта — это генетический допинг, который не всегда

поддается обнаружению. В настоящее время проводится несколько исследований, чтобы разработать методы, которые могут обнаружить и генный допинг. Некоторые предложения включают прямое обнаружение генного допинга путем поиска векторов и секретируемых трансгенных белков - ПЦР, ЛАМПА, определенные методы визуализации, обнаружение посттрансляционных модификаций в белках.

Литература.

1. <https://www.wada-ama.org/en/genetic-and-cell-doping-expert-advisory-group> - официальный сайт Всемирного антидопингового агентства - «WADA»
2. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. Фармакология спорта // Олимпийская литература, 2010; 640 с.
3. Андриянова, Е. Ю. Профилактика допинга в спорте : учебное пособие для вузов / Е. Ю. Андриянова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2023. — 134 с.
4. Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Алексеев С.В. и др. Допинг в вопросах и ответах.

Методические рекомендации. М.: Департамент здравоохранения Москвы, 2017. 28 с.

5. Руководство по терапевтическому использованию запрещенных в спорте субстанций и методов. РУСАДА, 2018. – 213 с. (rusada.ru).
6. Baoutina, A., Coldham, T., Fuller, B., & Emslie, K. R. Improved detection of transgene and nonviral vectors in blood. // Human Gene Therapy Methods, 2013, 24, 345–354.
7. Dunbar, C. E., High, K. A., Joung, J. K., Ozawa, K., & Sadelain, M. Gene therapy comes of age. // Science, 2018, 359(175). Neuberger, E. W. I., & Simon, P. Gene and cell doping: The new frontier - beyond myth or reality. // Medicine and Sport Science, 2017, 62, 91–106.
8. Jelkmann W. Erythropoietin. // Front Horm Res. 47, 2017, 115–27.
9. Blanc F, Mondain M, Bemelmans AP, Affortit C, Puel JL, Wang J. rAAV-mediated cochlear gene therapy: prospects and challenges for clinical application. // J. Clin. Med. 9(2), 2020, 589.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER PATIENTS IN SOUTHERN KAZAKHSTAN

Абдурахманов Бабур Анварович
Доктор медицинских наук

Abdurakhmanov Babur Anvarovich
Doctor of Medical Sciences

Авизова Зейнеп Караидаровна

Avizova Zeinep Karaidarovna

Южно-Казахстанская медицинская академия

South Kazakhstan Medical Academy

E-mail: babur_ad@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Изучение клинико-морфологических особенностей течения рака легкого.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили материалы базы данных электронного регистра онкологических больных (ЭРОБ) по г. Шымкент и Туркестанской области. В исследование были включены данные 129 пациентов. При выполнении работы использовались ретроспективный метод исследования, статистический метод обработки данных и аналитический метод.

Результаты. Анализ данных пациентов показывает, что среди больных было 37 женщин и 92 мужчин. Возраст больных варьировал от 27 до 75 лет, максимальное количество больных наблюдалось в возрастной группе от 50 до 59 лет - 33,3 %. Наиболее распространенным гистологическим типом был плоскоклеточный рак 41,8 %, за которой следует аденокарцинома 27,9 %, мелкоклеточный рак 10,8 %, другие виды рака 10,8 %, не был определен 3,8 %, не было проведено исследования 4,6 %. Первая стадия опухолевого процесса выявлена у 3 (2,3 %) больных, II стадия - 9 (6,9 %), III - 60 (46,5 %) и IV - 57 (44,1 %) больных.

Заключение. Данные наших исследований показывают, что чаще всего РЛ был диагностирован на III - 46,5 % и IV - 44,1 % стадии. Большинство пациентов получили химиотерапию и меньше половины паллиативную химиотерапию, лишь 10 % были проведены оперативные вмешательства (пульмонэктомия, лобэктомия).

Ключевые слова: рак легкого, гистологический тип, задержка лечения, выживаемость, Южный Казахстан.

The purpose of the study. Study of clinical and morphological features of the course of lung cancer.

Materials and methods. The materials of the study were the materials of the database of the Electronic register of cancer patients (EROB) in Shymkent and Turkestan region. The study included data from 129 patients. When performing the work, a retrospective research method, a statistical method of data processing and an analytical method were used.

Results. Analysis of patient data shows that there were 37 women and 92 men among the patients. The age of patients ranged from 27 to 75 years, the maximum number of patients was observed in the age group from 50 to 59 years - 33.3%. The most common histological type was squamous cell carcinoma 41.8%, followed by adenocarcinoma 27.9%, small cell carcinoma 10.8%, other cancers 10.8%, was not determined 3.8%, not Studies were conducted in 4.6%. The first stage of the tumor process was detected in 3 (2.3%) patients, stage II - 9 (6.9%), III - 60 (46.5%) and IV - 57 (44.1%) patients.

Conclusion. Our research data show that most often RL was diagnosed at the III - 46.5% and IV - 44.1% stages. The majority of patients received chemotherapy and less than half received palliative chemotherapy, only 10% underwent surgical interventions (pulmonectomy, lobectomy).

Key words: lung cancer, histological type, treatment delay, survival, South Kazakhstan.

Библиографическая ссылка на статью

Абдурахманов Б.А., Авизова З.К. Клинико-морфологическая характеристика больных раком легкого в Южном Казахстане // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.9-13.

References to the article

Abdurakhmanov B.A., Avizova Z.K. Clinical and morphological characteristics of patients with lung cancer in Southern Kazakhstan // Innova. - 2023. - Т. 9 No. 3. - P.9-13.

Рак легкого среди неинфекционных заболеваний является причиной большинства смертей во всем мире [1], в том числе занимает 2-е место по распространенности [2]. В 2020 году было зарегистрировано более 19,2 миллионов новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями и более 9,9 миллионов смертей от них. Это самый распространенный рак у мужчин и 2-й по распространенности рак у женщин. Согласно данным Всемирного Фонда исследований рака в 2020 году было зарегистрировано более 2,2 миллиона новых случаев рака легких [2].

Проблема РЛ актуальна и для Казахстана. По данным показателей онкологической службы РК в 2020 году было зарегистрировано 29 701 новый случай злокачественного новообразования [3]. Среди них 3375 случаев составляет рак легкого. Таким образом, в общей структуре злокачественных новообразований среди обоих полов РЛ занимает 2 место - 11,4 % после рака молочной железы, среди мужчин – первое место 20,4%. На протяжении многих лет рак легкого продолжает оставаться основной причиной смертности от рака в республике. Данная заболеваемость в структуре причин смерти от ЗН населения страны обоих полов последние тридцать пять лет подряд занимает 1-ю позицию, составив в 2020 году 16,4%. Она распространена среди различных слоев населения: болеют мужчины, женщины, лица трудоспособного возраста и пожилые люди.

Основной причиной нежелательных результатов в плане выживаемости при раке легкого является тот факт, что он обычно диагностируется на поздней стадии, когда у пациента проявляются симптомы. Раннее обнаружение симптомов болезни и правильная диагностика имеют решающее значение для повышения выживаемости. Разработка и применение методов раннего выявления опухолей обеспечивает высокую эффективность успешной терапии больных раком легкого. Согласно результатам исследований, начало лечения на ранних стадиях позволяет существенно увеличить шансы пациента на выздоровление и быстрее социальную и трудовую адаптацию. При этом пятилетняя выживаемость после лечения I стадии составляет 70 %, а IV стадии – менее 5 % [4].

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили ретроспективные данные пациентов с впервые установленным диагнозом рака легкого, получавших лечение в

отделениях ГКП на ПХВ «Городской онкологический центр» г. Шымкент и ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» Туркестанской области в период с января по декабрь месяц 2020 года. В основу исследования легли данные, полученные с базы данных электронного регистра онкологических больных (ЭРОБ) [5]. В исследование были включены данные 129 пациентов. При выполнении работы использовались ретроспективный метод исследования, статистический метод обработки данных и аналитический метод.

В период с января по декабрь 2020 года на вышеуказанных клинических базах было зарегистрировано 129 пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом РЛ, в том числе 57 пациентов из г. Шымкент и 72 пациента из различных районов Туркестанской области (далее ТО) Республики Казахстан.

Результаты. Анализ данных пациентов показывает, что среди больных было 37 женщин и 92 мужчин. Возраст больных варьировал от 27 до 75 лет, максимальное количество больных наблюдалось в возрастной группе от 50 до 59 лет - 33,3 %. Из симптомов наиболее часто наблюдалась слабость 89,1 %, одышка после физической нагрузки 55,8 %, сухой кашель 51,1 %, боль в грудной клетке 47,2 %, кашель со слизисто-гноющей мокротой 17,8 %, остальные симптомы составили меньше 15 % (снижение веса, потеря аппетита, кровохарканье, быстрая утомляемость).

Среди пациентов курильщики составили 27,1 %. Длительный стаж курения (более 10 лет) выявлен у 100 % курящих больных. Нет данных о том, что пациенты злоупотребляли алкоголем, а также не имеются данные о роде профессии пациентов, в частности, о профессиональных вредностях (работа в шахте, сельском хозяйстве, электросварочные работы).

Большинство 65,27 % обследованных пациентов имели различную сопутствующую патологию. В целом спектр сопутствующих заболеваний включал поражения сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и ряд других. Среди сопутствующей патологии чаще всего наблюдалась гипертоническая болезнь 30,2%, хронический бронхит 25,5%, хронический холецистит 18,6%, сахарный диабет 6,2%, сочетание сопутствующей патологии 23,2 %.

Наиболее распространенным гистологическим типом был плоскоклеточный рак 41,8 %, за которой следует аденокарцинома 27,9 %, мелкоклеточный рак 10,8 %, другие виды рака

10,8 %, не был определен 3,8 %, не было проведено исследования 4,6 % (Таблица 1). Первая стадия опухолевого процесса выявлена у 3 (2,3 %) больных, II стадия - 9 (6,9 %), III - 60 (46,5 %) и IV - 57 (44,1 %) больных.

Таблица 1. Распределение больных по патогистологической характеристике первичной опухоли

Гистологический тип	Клинико-анатомическая форма	
	N	%
Плоскоклеточный рак	54	41,8
Аденокарцинома	36	27,9
Мелкоклеточный рак	14	10,8
Другие виды	14	10,8
Не определен	5	3,8
Не проведены исследования	6	4,6
Всего	129	100

Чаще всего у больных встречалась низкая степень дифференцировки опухоли – 25,5 % и умеренная степень – 21,15 %, реже наблюдалась высокая степень – 3,8 % случаев, в 50,3 % случаев отсутствовали данные о степени дифференцировки опухоли (Таблица 2).

Таблица 2. Степень дифференцировки первичной опухоли у больных РЛ

Степень дифференцировки опухоли	N	%
G3 Низкая	33	25,5
G2 Умеренная	26	20,15
G1 Высокая	5	3,8
Неизвестно	65	50,3

У 9,3 % случаев наблюдались резектабельные формы рака - данным пациентам были проведены оперативные вмешательства (пульмонэктомия, лобэктомия); химиотерапию получили 86,0 % пациентов, лучевую терапию 3,8 % и паллиативную химиотерапию получили 41,8 %.

Обращает на себя внимание, что 7,7 % пациентов с выраженными клиническими проявлениями в течение более 12 месяцев не

получали специализированной помощи по поводу опухолевого заболевания, в 20,9 % случаев от 6 до 12 месяцев, в 27,1 % случаев от 3 до 6 месяцев, в 34,1 % случаев от 1 до 3 месяцев и лишь в 2,3 % случаев составило менее месяца (Таблица 3). Большинство лечилось по поводу предполагаемой пневмонии, бронхита, туберкулеза или иных заболеваний.

Таблица 3. Продолжительность клинических проявлений от появления первых симптомов до обращения в Онкоцентр

Продолжительность периода от начала появления первых признаков до обращения в Онкоцентр (месяцы)	Количество пациентов	
	N	%
Менее 1	3	2,3
1-3	44	34,1
3-6	35	27,1
6-12	27	20,9

Более 12	10	7,7
Отсутствуют данные	10	7,7
Всего	129	100

Исследования, рассчитывающие рост опухолей легкого на основе математического моделирования, показывают, что для этого требуется от 10 до 15 лет от появления первой раковой клетки до возможности выявления РЛ с помощью обычной рентгенографии грудной клетки. Это указывает на то, что рост опухоли происходит медленно, и представляется маловероятным, что прогноз меняется из-за задержки постановки диагноза. Время, необходимое для удвоения объема опухолей легкого, колеблется от 4 до 56 недель, со средним временем 17 недель [6, 7]. При более быстром росте опухоли во время диагностических процедур может произойти удвоение объема первичной опухоли вместе с метастатическим распространением. Рост опухоли происходит экспоненциально, что означает, что даже при длительном анамнезе рост на момент обнаружения происходит быстрее, и длительные задержки, вероятно, являются негативным фактором в дальнейшем прогнозе заболевания. Было рекомендовано, чтобы между первым обращением пациента к терапевту и оперативным лечением должно пройти не более 6-8 недель [8].

Согласно рекомендациям Британского торакального Общества терапевт должен немедленно направлять пациентов с явными клиническими признаками рака легкого к пульмонологу, и пациенты должны записаться на прием к специалисту в течение 1 недели. Результаты исследований должны быть доступны и доведены до сведения пациента в течение 2 недель. Между первой консультацией пульмонолога и торакотомией должно пройти не более 8 недель, и не более 4 недель между приемом хирурга и проведением торакотомии.

Раннее выявление рака легкого показало лучшие показатели выживаемости среди людей, прошедших скрининг с помощью рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии, хотя еще не доказано, что это снижает смертность [8, с. 185]. Это указывает на то, что, когда диагноз поставлен на ранней стадии и заболевание ограничено, прогноз может быть лучше. В настоящее время, когда скрининг не является обычной практикой, усилия по улучшению выживаемости при РЛ должны быть сосредоточены на увеличении числа пациентов с резектабельными опухолями.

По г. Шымкент средняя задержка от появления первых симптомов до первого визита врача 135 дня. Средняя задержка с момента первого приема онколога до постановки диагноза 12 дней. Средняя задержка от появления первых симптомов до установления точного диагноза составила 147 дней, а до лечения – 162 дней. По районам средняя задержка от появления первых симптомов до первого визита врача 144 дня. Средняя задержка с момента первого приема онколога до постановки диагноза 14 дней. Средняя задержка от появления первых симптомов до установления точного диагноза составила 158 дней, а до лечения – 174 дней. По г. Шымкент и по районам средняя задержка между первым обращением к специалисту и окончательным диагнозом была одинаковой у мужчин и женщин, и она существенно не отличалась у пациентов, перенесших операцию. Так как данное исследование было ретроспективным, и поэтому некоторые даты отсутствовали (у 23% пациентов отсутствовала дата появления первых симптомов). Следовательно, средние задержки диагностического процесса могут быть не такими надежными.

Помимо Британского торакального общества, существует несколько других национальных рекомендаций по срокам задержки в диагностике и лечении РЛ. Рекомендации шведского 14-я исследовательская группа по раку легкого считает, что у 80% всех пациентов диагностические тесты должны быть завершены в течение 4 недель после консультации со специалистом и лечение должно начаться в течение 2 недель после этого [8, с. 186].

Исследование Myrdal и соавт. показывает, что более длительная задержка специализированного лечения не связана с худшим исходом у пациентов с раком легкого на поздних стадиях заболевания, однако прогноз был хуже у пациентов с более короткими задержками. Одним из объяснений этого неожиданного открытия может быть то, что при небольших размерах опухоли задержка является длительной, но прогноз лучше, чем у пациентов с прогрессирующим заболеванием. Следовательно, мы не можем исключить возможность того, что задержки влияют на прогноз, если расчет основан только на

корреляции диагностических задержек и прогноза [8, с. 187].

Заключение. Таким образом, группа пациентов с РЛ имеет свои клинко-морфологические особенности и была представлена преимущественно мужчинами пожилого возраста с сопутствующей патологией со стороны различных органов и систем, преимущественно сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Из симптомов наиболее часто наблюдалась слабость, одышка после физической нагрузки, сухой кашель, боль в грудной клетке. Треть пациентов были представлены курильщиками стаж курения более 10 лет.

Большее половины обследованных пациентов имели различную сопутствующую патологию, чаще всего наблюдалась гипертоническая болезнь, хронический бронхит, хронический холецистит, сахарный диабет, а также наблюдалось сочетание сопутствующей патологии. Наиболее распространенным гистологическим типом был плоскоклеточный рак, в половине случаев отсутствовали данные о степени дифференцировки опухоли и лишь у четверти наблюдалась низкая степень дифференцировки опухоли.

Временной интервал от появления первых симптомов до начала лечения пациентов с подтвержденным диагнозом составил примерно от 5,4 до 5,8 месяцев. Как известно, по результатам зарубежных исследований, общее время ожидания от появления первоначальных симптомов до начала лечения составило примерно 4,5 месяца [8, с. 185]. Средняя задержка от появления первых симптомов до начала лечения у пациентов изучаемого нами региона превышает на 1-1,5 месяца, чем у пациентов из зарубежных стран. По другим регионам Казахстана нет исследований, проведенных по изучению временного интервала от появления первых симптомов до начала лечения пациентов с РЛ.

Данные наших исследований показывают, что чаще всего РЛ был диагностирован на III и IV стадии (46,5 % и 44,1 %). Большинство пациентов получили химиотерапию и меньше половины паллиативную химиотерапию, лишь 10 % были проведены оперативные вмешательства (пульмонэктомия, лобэктомия). В настоящее время, когда скрининг не является обычной практикой, усилия по улучшению выживаемости

пациентов с РЛ должны быть сосредоточены на увеличении числа пациентов с операбельными видами опухолей.

Литература.

1. Абдурахманов Б.А., Авизова З.К. Смертность от рака легкого из-за задержки лечения: обзор литературы // Онкология и радиология Казахстана. 2021. №2 (60). С. 36–38. [Abdurakhmanov B.A., Avizova Z.K. Lung cancer mortality due to delayed treatment: literature review. *Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2021;2(60):36-38. (in Russian)] DOI: 10.52532/2521-6414-2021-2-60-36-38. EDN: VFUUEB
2. World Cancer Research Fund. URL:www.wcrf.org/cancer-trends/lung-cancer-statistics/
3. Кайдарова Д.Р., Душимова З. Д., Шатковская О.В., и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год: статистические и аналитические материалы. -Алматы: АО «КазНИИОиР». 2021. - 366 с. [Kaidarova D.R., Dushimova Z.D., Shatkovskaya O.V., B.T., et al. Indicators of the Oncology Service of the Republic of Kazakhstan for 2020: Statistical and Analytical Materials -Almaty: KIOR JSC, 2021. –366 p. (in Russian)]. DOI: 10.52532/978-601-7548-11-7-2020-1-370
4. Родионов Е. О., Тузиков С.А., Миллер С.В. и др. Методы ранней диагностики рака легкого (обзор литературы) //Сибирский онкологический журнал. 2020. Т. 19. №. 4. С. 113-122. [Rodionov E.O., Tuzikov S.A., Miller S.V., et al. Methods for early detection of lung cancer (review). *Siberian Journal of Oncology*. 2020;4:113-122. (in Russian)] DOI: [10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122](https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122)
5. Электронный регистр онкологических больных. URL:www.erob.eisz.kz [Electronic register of cancer patients. (in Russian). URL:www.erob.eisz.kz]
6. Koyi H, Hillerdal G, Brandén E. Patient's and doctors' delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 2002;35(1):53-57. DOI: 10.1016/s0169-5002(01)00293-8. PMID: 11750713.
7. Bardell T, Belliveau P, Kong W, et al. Waiting times for cancer surgery in Ontario: 1984-2000. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006;18(5):401-409. DOI: 10.1016/j.clon.2006.02.012.
8. Ellis P. M., Vandermeer R. Delays in the diagnosis of lung cancer //Journal of thoracic disease. 2011;3(3):183-188. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2011.01.01.

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF THE REHABILITATION MODEL FOR THE PROVISION OF DRUG TREATMENT IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

■ **Турсунходжаева Людмила
Александровна**

■ **Tursunkhodjaeva Ludmila Aleksandrovna**

■ **Баймирова Луиза Тухтамишевна**

■ **Baymirova Luiza Tuhtamishevna**

■ **Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

■ **Center for the Development of Medical
Workers Professional Qualifications**

E-mail: luiza-14@yandex.ru

Резюме

Сложный патогенез зависимости от психоактивных веществ, развитие патологических процессов на биологическом, психологическом и социальном уровнях функционирования личности диктует необходимость целостного (биопсихосоциального) подхода к оказанию медицинской помощи наркологическим больным. На основе системного подхода разработана реабилитационная модель наркологической помощи, реализуемая в Республике Узбекистан и закрепленная в ее нормативно-правовых документах. Приведено ее подробное описание. Лечебно-реабилитационный процесс разделен на три этапа, определены условия реализации, цели и задачи, уровни воздействия на каждом этапе, мишени воздействия на каждом уровне, методы и средства воздействия, направленные на конкретные мишени. С целью оценки эффективности предложенной модели клинко-катамнестическим методом обследованы 125 больных с синдромом зависимости от психоактивных веществ, завершивших все этапы лечебно-реабилитационного процесса, включая программу стационарной медико-социальной реабилитации. Установлено, что внедрение целостной модели наркологической помощи способствует увеличению процента устойчивых ремиссий, а также дает возможность повысить уровень социальной реадaptации и ресоциализации наркологических больных после завершения лечения.

Ключевые слова: наркологическая помощь, реабилитационная модель, оценка эффективности.

The complex pathogenesis of addiction to psychoactive substances, the development of pathological processes at the biological, psychological and social levels of personality functioning need for a holistic (biopsychosocial) approach to providing medical care to narcological patients. On the basis of a systematic approach, a rehabilitation model of narcological assistance has been developed, implemented in the Republic of Uzbekistan and decreed in its legal documents. Its detailed description is given. The treatment and rehabilitation process is divided into three stages, the conditions for implementation, goals and objectives, levels of influence at each stage, specific targets at each level, methods and ways of influence to specific targets are determined. In order to evaluate the effectiveness of the proposed model, 125 patients with psychoactive substance dependence syndrome, who completed all stages of the treatment and rehabilitation process, including the program of inpatient medical and social rehabilitation, were examined using the clinical-catamnesis method. It has been established that the introduction of a holistic model of drug treatment contributes to an increase in the percentage of stable remissions, and also increases the level of social readaptation and resocialization of drug addicts after completion of treatment.

Key words: narcological assistance, rehabilitation model, efficiency assessment.

Библиографическая ссылка на статью

Турсунходжаева Л.А., Баймирова Л.Т. Опыт реализации реабилитационной модели оказания наркологической помощи в республике Узбекистан // Innova. - 2023. – Т. 9 №3. - P.14-20.

References to the article

Tursunkhodzhaeva L.A., Baymirova L.T. Experience in implementing a rehabilitation model for providing drug treatment in the Republic of Uzbekistan // Innova. - 2023. – Т. 9 No. 3. - P.14-20.

Результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют, что достижение стойких ремиссий и профилактика рецидивов у лиц, страдающих зависимостью от психоактивных веществ, возможны только на основе системного подхода и комплексного проведения лечебно-реабилитационных мероприятий [1, 5]. Необходимость целостного (биопсихосоциального) подхода к оказанию медицинской помощи наркологическим больным продиктована, с одной стороны, сложным этиопатогенезом зависимости от психоактивных веществ, развитием патологических процессов на биологическом, психологическом и социальном уровнях функционирования личности, с другой - пониманием лечебно-реабилитационного процесса как сложной медико-социальной системы, все элементы которой находятся в тесной взаимосвязи [7]. Только одновременное воздействие на всех трёх уровнях, охваченных патологическими механизмами зависимости, способно обеспечить успешность терапии [2, 3]. Если болезненный процесс на каком-либо уровне оставить без внимания, то проблемы этого уровня довольно быстро приведут больного к рецидиву заболевания. Признана доказанной более высокая эффективность долгосрочных терапевтических программ по сравнению с краткосрочными вмешательствами.

В связи с этим в настоящее время в наркологии принято говорить о едином лечебно-реабилитационном процессе [6], в ходе которого обеспечивается необходимое взаимодействие лечебных (биологических) и собственно реабилитационных (социально-психологических) мероприятий с взаимным подкреплением их эффекта. Если лечение сконцентрировано на симптомах болезни, то реабилитация направлена на активирование ресурсов личности, ресурсов здоровья. Кроме того, подчеркивается, что длительный отказ от употребления психоактивных веществ, как правило, наблюдается в тех случаях, когда выбор комплекса лечебно-реабилитационных вмешательств полностью соответствует проблемам и потребностям пациента. Поэтому одним из принципов терапии является максимальная индивидуализация проводимых мероприятий [8, 9].

Особенности динамики клинического состояния наркологического больного и его актуальных потребностей требуют применения разнообразных терапевтических технологий, цепочка которых должна выстраиваться в четко

определенной последовательности [4]. Общая направленность вмешательств характеризуется тем, что на начальном этапе лечебно-реабилитационного процесса преобладают воздействия на биологическом уровне, в последующем акцент все больше смещается в сторону психотерапевтических и социальных воздействий. Для достижения стабильной ремиссии необходимо закрепление результатов терапевтического вмешательства и длительное проведение противорецидивных мероприятий в амбулаторных условиях.

Целью нашего исследования являлись разработка реабилитационной модели наркологической помощи и оценка ее эффективности в г. Ташкенте.

Материалы и методы.

Для оценки эффективности разработанной модели наркологической помощи на базе Ташкентского филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра наркологии клинико-катамнестическим методом обследованы 125 больных (110 мужчин и 15 женщин), прошедших все этапы лечебно-реабилитационного процесса в 2020-2022 годах. Средний возраст больных к моменту обследования составил $42,4 \pm 9,6$ года. Большинство (107 больных, 85,6%) страдали алкогольной зависимостью (шифр МКБ-10 – F10.2), причем 17 (15,9%) из них перенесли алкогольные психозы в форме делирия или острого вербального галлюциноза. У 18 (14,4%) больных диагностирована полизависимость от психоактивных веществ (шифр МКБ-10 - F19.2): у 11 (8,8%) – осложненная наркомания, у 7 (5,6%) – осложненная алкогольная зависимость.

Результаты и обсуждение.

Разработка реабилитационной модели наркологической помощи основывалась на понимании того, что любая социальная система представляет целостное образование, основные составляющие которой – люди, их связи, материальная база. В то же время эта система является процессом, включающим совокупность взаимодействующих элементов, образующих функциональную целостность, способную к развитию, интеграции, самодетерминированности и адаптации. Подобное понимание социальной системы дает основание утверждать, что лечебно-реабилитационный процесс – это сложная медико-социальная система, в которой объекты (больные) и субъекты (персонал, реализующий лечебно-реабилитационный процесс, материальная база и пр.) находятся во

взаимосвязанных отношениях.

Разработанная модель наркологической помощи базируется на целостном подходе к удовлетворению потребностей пациента в услугах медицинского, психологического и социального профиля. Она предполагает непрерывное, длительное, поэтапное проведение лечебно-реабилитационных мероприятий, дифференцированных в зависимости от контингентов больных и индивидуальных потребностей конкретного больного. Конечной целью терапевтического вмешательства является восстановление нормативного личностного и социального статуса больного в условиях отказа от употребления психоактивных веществ. Для обеспечения непрерывности и длительности терапевтического вмешательства использован принцип преемственности между амбулаторным и стационарным звеньями наркологической службы. Технологии оказания наркологической помощи включали диагностику, медикаментозную терапию, психотерапию, терапию реабилитационной средой, терапию занятостью, социотерапевтические подходы и оценку эффективности лечебно-реабилитационного процесса.

Возможность реализации реабилитационной модели обеспечивается наличием в Республике Узбекистан разветвленной сети государственных лечебно-профилактических учреждений с амбулаторными и стационарными подразделениями, дневными стационарами, отделениями медико-социальной реабилитации. Созданы условия для медико-психолого-социального подхода к оказанию помощи наркологическим больным, включая подготовку кадров.

Лечебно-реабилитационный процесс подразделялся на три этапа. На каждом этапе проводимые мероприятия носили комплексный характер, охватывая процессы биологического, психологического и социального уровня. Противопоказаниями для перевода в реабилитационное отделение являлись выраженный асоциальный характер поведения больного, выраженные суицидальные тенденции, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, декомпенсация невротических расстройств (фобий, тревоги и др.) и расстройств личности, снижение памяти и интеллекта.

Первый этап лечебно-реабилитационного процесса начинался с момента обращения пациента за консультацией в амбулаторное наркологическое отделение (районный

наркологический кабинет). Как правило, состояние пациента в этот момент определялось наличием либо острой интоксикации психоактивными веществами, либо острых проявлений абстинентного синдрома. Основная потребность пациента – нормализация соматических и психических функций организма. Врач-нарколог, проводящий первичное освидетельствование, должен был определить, в каких условиях (амбулаторное или стационарное наркологическое отделение) может быть оказана наркологическая помощь. Условия реализации этапа определялись тяжестью соматических и психических расстройств. Диагностические процедуры на этом этапе включали обследование клиническим методом, изучение соматоневрологического статуса, лабораторные исследования, экспериментально-психологическое тестирование, определение реабилитационного потенциала. В ходе обследования и диагностики проводилось изучение медицинских, личностных и социальных проблем пациента. Выяснялись проблемы, требующие незамедлительного решения и те проблемы, решение которых могло быть отложено. Определялись их приоритетность и возможность последовательного разрешения. При этом одной из главных задач специалистов являлось правильное определение удельного веса медикаментозного, психологического и социального воздействия в терапевтической программе. В этом отношении большое значение приобретала разработка индивидуального плана наркологической помощи каждому пациенту, предусматривающего необходимое для стабилизации ремиссии разрешение актуальных проблем. В индивидуальном плане отражались этапы лечебно-реабилитационного процесса, условия реализации каждого этапа, уровни воздействия на каждом этапе, мишени воздействия на каждом уровне, методы и средства воздействия, направленные на конкретные мишени. Последовательность разработки структурных компонентов плана включала формулировку проблемы (выбор мишени воздействия), постановку цели (терапевтический результат, который реально может быть достигнут на данном этапе лечебно-реабилитационного процесса), выбор методов и средств терапевтического воздействия, критерии для оценки результатов воздействия. При разработке индивидуального плана следовало также четко определить последовательность решения проблем пациента в соответствии с их приоритетностью на каждом этапе лечебно-

реабилитационного процесса. Пока не устранены основные проблемы на биологическом уровне, бесполезно приступать к решению личностных проблем. Пока не достигнуты цели в решении проблем на психологическом уровне, например, восстановление нормативного личностного статуса, невозможно достичь хороших показателей социальной адаптации. Индивидуальный план обсуждался с пациентом. Проводился постоянный мониторинг эффективности терапевтических мероприятий и в тех случаях, когда не удавалось добиться запланированных результатов, необходимых для обеспечения возможности последующих вмешательств, план пересматривался, в него вносились соответствующие коррективы. Внедрение индивидуального плана оказания наркологической помощи в практическую деятельность наркологических учреждений способствовало полноценному проведению лечебно-реабилитационного процесса и обеспечению необходимой преемственности между всеми звеньями наркологической службы. Это обеспечивало не только системный, комплексный характер, но и строгую индивидуализацию терапевтических мероприятий, необходимую для повышения эффективности лечения зависимости от психоактивных веществ.

Поскольку на первом этапе лечебно-реабилитационного процесса преобладали медицинские проблемы, связанные с проявлением симптомов зависимости (абстинентный синдром, постабстинентное состояние, патологическое влечение к психоактивным веществам, соматические и неврологические дисфункции), первостепенное значение приобретало терапевтическое воздействие на биологическом уровне. При этом было важно не только выделить то или иное расстройство в качестве конкретной мишени воздействия, но и определить его особенности у данного пациента. Так, например, следовало установить тяжесть опийного абстинентного синдрома, клинический вариант патологического влечения и выраженность астении в постабстинентном состоянии, наличие соматических последствий наркозависимости и обострения сопутствующих заболеваний и т.д. Такой подход создавал возможность для адекватного выбора методов и средств терапевтического воздействия в зависимости от индивидуальных особенностей проявления патологического состояния. Основная роль на данном этапе отводилась медикаментозной терапии, и вполне понятно, что разная тяжесть

болезненных расстройств требовала применения различных комбинаций лекарственных препаратов и их сочетания с немедикаментозными методами воздействия (рефлексотерапией, манипулятивными методами психотерапии).

Вместе с тем на первом этапе лечебно-реабилитационного процесса было необходимо определить мишени воздействия не только на биологическом уровне, но и на психологическом и социальном уровнях, чтобы обеспечить необходимый комплекс мероприятий. На первом этапе мероприятия психологического уровня включали изучение критики к болезни и установки на лечение, определение используемых способов психологической защиты, изучение личностных проблем пациента, установление психотерапевтического контакта и мотивирование на дальнейшее участие в лечебно-реабилитационном процессе. Если первые три мероприятия носили, главным образом, диагностический характер, то остальные были направлены на обеспечение реализации последующих этапов лечебно-реабилитационного процесса. При этом основная цель воздействия на психологическом уровне – формирование мотивации к продолжению лечения. В качестве методов и средств воздействия на психологическом уровне использовались предоставление информации (информационно-образовательные программы, включающие разные аспекты химической зависимости, в том числе медицинские и социальные последствия), мотивационное интервьюирование, индивидуальная рациональная психотерапия. При высоком и среднем уровне реабилитационного потенциала пациентов мотивировали к участию в программе медико-социальной реабилитации. Мероприятия на социальном уровне сводились к созданию психотерапевтического режима в наркологическом отделении («терапия средой») и работе по самообслуживанию. Все мероприятия данного этапа осуществлялись лечащими врачами-наркологами.

На втором этапе лечебно-реабилитационного процесса продолжалось воздействие на биологическом уровне, направленное на подавление патологического влечения к психоактивным веществам, коррекцию психических (аффективных, психопатоподобных, интеллектуально-мнестических расстройств) и соматических дисфункций. Вместе с тем акцент смещался к вмешательствам на психологическом уровне. По мере подавления патологического влечения к

психоактивным веществам потребностью пациента становилось решение личностных проблем. Основные мишени воздействия на психологическом уровне – свойства личности, основная цель - восстановление (или формирование) нормативного личностного статуса. Условия реализации этапа (амбулаторное или стационарное реабилитационное отделение, стационарное наркологическое отделение) определялись уровнем реабилитационного потенциала пациента.

Мероприятия психологического уровня предусматривали формирование осознанной и стабильной мотивации на воздержание от приема психоактивных веществ, коррекцию структуры и обеспечение позитивного развития личности, формирование мотивации на получение противорецидивной терапии, социальной помощи и трудоустройство. В качестве методов и средств терапевтического воздействия использовались когнитивно-поведенческие методы, групповая психотерапия и другие личностно-ориентированные методики, индивидуальная рациональная психотерапия, мотивационное интервьюирование. Пациент мотивировался на продолжение участия в лечебно-реабилитационном процессе, в том числе в программе медико-социальной реабилитации. Вместе с тем мотивационные технологии использовались и для обеспечения возможности реализации последующего этапа наркологической помощи (формирование мотивации на получение противорецидивной терапии и помощи социального работника). Социальный уровень воздействия на втором этапе включал «терапию средой», терапию занятостью, трудотерапию, информационно-образовательные программы для родственников пациентов, семейную психотерапию, работу с созависимыми членами семьи, консультации социального работника для уточнения социальных проблем пациента и разработки индивидуального плана социальной помощи. В реабилитационных отделениях все мероприятия осуществлялись бригадой специалистов (врач-нарколог, психотерапевт, медицинский психолог), в наркологических отделениях - врачами-наркологами и медицинским психологом.

Третий этап лечебно-реабилитационного процесса реализовывался в условиях амбулаторного наркологического отделения. Врачи амбулаторной службы, реализующие третий этап лечебно-реабилитационного процесса после окончания стационарного лечения, составляли индивидуальный план

противорецидивных мероприятий, используя полученные рекомендации и анализируя уже достигнутые результаты. Противорецидивные мероприятия следовало начинать безотлагательно с решения сохраняющихся актуальных проблем пациента. При этом приоритет отдавался той проблеме, существование которой могло препятствовать стабилизации ремиссии и способствовать рецидиву заболевания. Противорецидивные мероприятия эффективны только в том случае, когда воздействие осуществляется на всех трёх уровнях, охваченных патологическими проявлениями заболевания. Мероприятия на биологическом уровне включали подавление патологического влечения к психоактивным веществам, лечение сопутствующих соматических заболеваний. У больных с низким реабилитационным потенциалом продолжалась медикаментозная коррекция аффективных, психопатоподобных и интеллектуально-мнестических расстройств. Использовалась психофармакотерапия, специфическая медикаментозная терапия (налтрексон). Мероприятия на психологическом уровне были направлены на поддержание осознанной и стабильной мотивации на воздержание от приема психоактивных веществ, на получение противорецидивной терапии и социальной помощи. Средствами терапевтического воздействия оставались различные методы психотерапии.

Вместе с тем акцент смещался на оказание социальной помощи, и основное значение приобретал преимущественно социальный уровень терапевтического воздействия. Основная потребность пациента на этом этапе – восстановление нормативного социального статуса. Социальный уровень воздействия предполагал помощь социального работника в семейной и трудовой адаптации, решении медицинских, юридических и бытовых проблем, семейную психотерапию, работу с созависимыми членами семьи. Система социальной помощи должна была обеспечить восстановление навыков систематического труда и учебы, стабилизацию профессиональных отношений, возобновление положительных социальных контактов, формирование целенаправленной деятельности, нормативного уровня притязаний и повышение социальных интересов, повышение качества жизни больных, стремящихся избежать рецидивов заболевания.

Психотерапия с больными проводилась участковыми врачами-наркологами, работа с созависимыми членами семьи - медицинским

психологом. Социальная помощь оказывалась социальными работниками. В структуре наркологической службы Республики Узбекистан социальные работники формируются из числа лиц со средним медицинским образованием. Социальный работник под руководством врача-нарколога должен был разрабатывать индивидуальный план оказания социальной помощи. Каждый структурный компонент плана мероприятий должен быть тщательно продуман, исходя из актуальных потребностей пациента. Следовало четко определить последовательность решения проблем пациента в соответствии с их приоритетностью. Для планирования социальной помощи социальному работнику необходима всесторонняя информация о медицинских и социальных проблемах пациента. Не владея в должной степени клиническим методом обследования больных, которым пользуются врачи, средний медицинский работник может встретиться с трудностями сбора нужных данных, полноценность которых будет полностью зависеть от его собственной квалификации. Опыт показал доступность освоения социальными работниками скрининговых методов, одним из которых является определение «Индекса тяжести зависимости». Он позволяет стандартизировать сбор данных о пациенте и совершенствовать подходы к разработке индивидуального плана оказания социальной помощи. План оказания социальной помощи представлял собой документ, который определял наиболее важные для пациента цели социального воздействия, конкретные шаги к достижению этих целей и сроки их реализации. План обсуждался и согласовывался с пациентом. В процессе взаимодействия с пациентом он постоянно пересматривался и обновлялся.

Опыт реализации модели показал, что наряду со стремлением к выявлению всех проблем и потребностей пациента постановка целей и выбор методов терапевтического воздействия должны согласовываться с возможностями данного медицинского учреждения (наличием медикаментов, специалистов, их профессиональной квалификацией и т.п.). Задачи и вмешательства должны быть измеримыми, достижимыми, реалистичными, конкретными и ограниченными во времени. Измеримость предполагает возможность оценки изменения состояния и поведения пациента путем наблюдения. Должны определяться цели, достижимые на уровне предоставляемой медицинской помощи. Целесообразно сосредоточиться на

ограниченных во времени или краткосрочных целях и задачах. Реалистичными следует считать цели и задачи, которые пациент действительно сможет выполнить в течение определенного периода времени, принимая во внимание его диагноз, уровень функционирования, окружение и предоставляемую поддержку. Оценка результатов воздействия может производиться по изменению поведения пациента. При расширении возможностей наркологического учреждения программа медико-социальной реабилитации может пересматриваться и дополняться. После завершения стационарной программы пациенту рекомендуется продолжить медико-социальную реабилитацию в амбулаторных условиях.

Оценка эффективности разработанной модели наркологической помощи традиционно производилась на основании частоты и продолжительности терапевтических ремиссий после завершения реабилитационной программы. Обследование больных клинико-катамнестическим методом показало, что 15 (12,0%) больных возобновили прием психоактивных веществ в течение первого месяца после выписки из стационара, у остальных 110 (85,0%) больных формировались ремиссии различной продолжительности. При этом нестойкие ремиссии, наблюдавшиеся у 33 больных (26,4%), имели продолжительность до 3-х месяцев у 18 больных (14,4%), более 3-х до 6 месяцев - у 15 больных (12,0%), со статистической достоверностью ($p < 0,001$) оказавшись более редкими, чем ремиссии продолжительностью более 6 месяцев (92 больных; 73,6%). Ремиссии сроком более 6 до 12 месяцев сформировались у 21 (16,8%) больных, более 1 года до 2 лет – у 50 (40,0%), более 2 лет – у 6 (4,8%) больных. В общей сложности рецидивы заболевания возникли у 50 (40,0%) больных преимущественно в ранние сроки ремиссии. Лишь у 17 (13,6%) больных они развились на фоне воздержания от психоактивных веществ более 6 до 12 месяцев. К моменту исследования достаточно стабильное состояние ремиссии сохранялось у 75 (60,0%) обследованных.

Следует отметить, что переход на реабилитационную модель наркологической помощи в Республике Узбекистан, первоначально продиктованный необходимостью поиска более эффективных средств борьбы с эпидемией героиновой зависимости и реализованный в форме организации в наркологических диспансерах реабилитационных

отделений и дневных стационаров, в последующем получил весомое нормативно-правовое подкрепление. Внедрение целостной модели наркологической помощи было закреплено приказом Министерства здравоохранения № 272 от 3 июля 2015 года. Законом Республики Узбекистан от 27 октября 2020 года “О профилактике и лечении наркологических заболеваний” реабилитационная и социальная помощь гарантирована государством и осуществляется на бесплатной основе. В законе закреплено индивидуальное планирование наркологической помощи с учетом личностных особенностей и потребностей лица, страдающего наркологическим заболеванием. Реализация реабилитационной модели наркологической помощи предусмотрена Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-244 от 16 мая 2022 года и Стандартами оказания медицинской помощи при наркологических заболеваниях, утвержденными приказом Министерства здравоохранения №176 от 27 июня 2022 года.

Выводы.

1. Внедрение системного подхода к оказанию наркологической помощи, основанного на анализе потребностей пациента в услугах биологического, психологического и социального профиля, является перспективным способом улучшения организации и повышения качества медицинского обслуживания больных в государственных наркологических учреждениях.

2. Необходимая для повышения эффективности наркологической помощи индивидуализация биопсихосоциальных вмешательств может обеспечиваться разработкой индивидуального плана для каждого пациента, предусматривающего необходимое для стабилизации ремиссии разрешение его актуальных проблем.

3. Реализация предложенной реабилитационной модели наркологической помощи способствует увеличению частоты стабильных терапевтических ремиссий и профилактике рецидивов болезней зависимости от психоактивных веществ.

Литература.

1. Агибалова Т.В., Тучин П.В., Тучина О.Д. Психотерапия в реабилитации наркологических больных // Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н.

Иванца, И.П. Анохиной, М.А.Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 740-743.

2. Благов Л.Н. Развитие актуальной концепции медицинской и социально-психологической реабилитации больных с аддиктивной патологией и созависимых: предпосылки эффективности // Клиническая аддиктология: научно-практическая методология. Клинические лекции. – М.: ООО «Сам Порлиграфист, 2021. - С. 210-285.

3. Благов Л.Н., Шуплякова А.В., Лощинин А.А. Методология и организация лечебно-реабилитационного компонента ведения аддиктивной патологии в условиях комплексной реализации // Наркология. – 2019. - №8. – С. 101-102.

4. Дудко Т.Н. Реабилитация лиц с зависимостью от психоактивных веществ // Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А.Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 751-796.

5. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Концепция терапии наркологических заболеваний // Наркология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А.Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 623.

6. Клименко Т.В. Социальная реабилитация как обязательный компонент комплексного лечебно-реабилитационного процесса в отношении лиц с наркологическими расстройствами // Вопросы наркологии. – 2016. - № 11-12. - С.86.

7. Косолапов В.П., Манакин И.И. Анализ взаимосвязи медико-социальных характеристик лиц, страдающих алкогольной зависимостью //Международный журнал экспериментального образования. – 2015. - №12. - С.51-52.

8. Кутянова И.П., Алексеева О.Э. Методы психологической саморегуляции как направление коррекционной работы на этапе реабилитации лиц с алкогольной и наркотической зависимостью // Ученые записки. – 2017. - Том 16, № 2. - С. 131.

9. Шевцова Ю.Б., Игумнов С.А. Основные психотерапевтические модальности, применяемые у наркологических больных с различной степенью мотивации и социальной адаптации // Вопросы наркологии. – 2019. - №11. – С. 22-24.

КУРЕНИЕ И СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

SMOKING AND THE STATE OF COGNITIVE FUNCTIONS IN MEDICAL STUDENTS

■ **Богданов Сергей Иванович**
Доктор медицинских наук

■ **Bogdanov Sergey Ivanovich**
Doctor of Medical Sciences

■ **Пунина Дарья Сергеевна**

■ **Punina Daria Sergeevna**

■ **Сысueva Дарина Дмитриевна**

■ **Sysueva Darina Dmitrievna**

■ **Лысов Олег Сергеевич**

■ **Lysov Oleg Sergeevich**

■ **Ершова Валерия Александровна**

■ **Ershova Valeria Alexandrovna**

■ **Уральский государственный медицинский
университет**

■ **Ural State Medical University**

E-mail: bogdanov-nrc@yandex.ru

Резюме

Введение. В России процент взрослого населения, курящих табак, составляет 21,9 % или 32,2 млн человек. Основным психоактивным компонентом табака является никотин, который воздействует на структуры мозга, изменяет их функции через взаимодействие с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами и, опосредованно, ведет к нарушениям когнитивного функционирования. Несмотря на многочисленные исследования в психиатрии, наркологии и медицинской психологии, вопрос о состоянии когнитивных функций у курящих не решен окончательно. Цель исследования – проанализировать состояние когнитивных функций у курящих и некурящих студентов старшего курса медицинского университета. **Материалы и методы.** Выборка включала 100 студентов 5-го курса лечебно-профилактического факультета медицинского университета, которые разделены на две группы: основная группа составлена из 38 человек со стажем курения сигарет и электронных средств доставки никотина 1 год и более; контрольная – из 62 некурящих студентов. В качестве инструментов исследования были методы психодиагностики: КОТ (краткий отборочный тест), «Прогрессивные матрицы Равена», методика «Узнавания фигур», тест Мюнстерберга. Дополнительно проведен расчет среднего балла зачётной книжки участников исследования. **Статистический анализ данных** проводили с использованием языка R. Учитывался уровень статистической значимости $p < 0,05$. **Результаты.** В исследовании установлено, что уровень общего интеллекта ($p = 0,03095$), общих умственных способностей ($p = 0,00001$) и успеваемость ($p = 0,04693$) у некурящих выше, чем у курящих. В тоже время показатели кратковременной образной памяти ($p = 0,05931$), избирательности внимания ($p = 0,1503$) у курящих и некурящих статистически не значимы. Отсутствует статистически значимая корреляция между стажем курения и показателями когнитивных функций. **Выводы.** Полученные данные указывают на курение, как один из факторов, влияющих на состояние когнитивных функций у студентов старшего курса. Для решения указанной проблемы требуется проведение углубленного исследования.

Ключевые слова: студенты старшего курса, успеваемость, когнитивные функции, курение.

Introduction. In Russia the percentage of the adult population who smoke tobacco is 21.9% or 32.2 million people. The main psychoactive component of tobacco is nicotine, which affects brain structures, changes their functions through interaction with nicotinic acetylcholine receptors and, indirectly, leads to impaired cognitive functioning. Despite numerous studies in psychiatry, narcology and medical psychology, the question of the state of cognitive functions in smokers has not been finally resolved. The purpose of the study is to analyze the state of cognitive functions in smokers and non-smokers of the senior year of medical university. Materials and methods. The sample included 100 5th year students of the Faculty of Medicine and Prevention of the Medical University, who were divided into two groups: the main group consisted of 38 people with 1 year or more experience of smoking cigarettes and electronic nicotine delivery systems; the control group consisted of 62 non-smoking students. Psychodiagnostic methods were used as research tools: CAT (short selection test), Raven's Progressive Matrices, Figure Recognition technique, Munsterberg test. In addition, the calculation of the average score of the record book of the study participants was carried out. Statistical analysis of the data was performed using the R language. The level of statistical significance $p < 0.05$ was taken into account. Results. The study found that the level of general intelligence ($p = 0.03095$), general mental abilities ($p = 0.00001$) and academic performance ($p = 0.04693$) of non-smokers is higher than that of smokers. At the same time, indicators of short-term figurative memory ($p = 0.05931$), selectivity of attention ($p = 0.1503$) in smokers and non-smokers are not statistically significant. There is no statistically significant correlation between smoking history and cognitive function scores. Conclusions. The data obtained indicate smoking as one of the factors influencing the state of cognitive functions in senior students. An in-depth study is required to solve this problem.

Key words: senior students, academic performance, cognitive functions, smoking.

Библиографическая ссылка на статью

Богданов С.И., Пунина Д.С., Сысueva Д.Д., Лысов О.С., Эршова В.А. Курение и состояние когнитивных функций у студентов медицинского вуза // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.21-26.

References to the article

Bogdanov S.I., Punina D.S., Sysueva D.D., Lysov O.S., Ershova V.A. Smoking and the state of cognitive functions in medical students //Innova. - 2023. - Т. 9 No. 3. - P.21-26.

До настоящего времени проблема распространения курения среди населения всего земного шара стоит очень остро [1]. В России процент жителей, курящих табак составляет 21,9% – это 32,2 млн человек [2]. Основным психоактивным компонентом табака является никотин, который изменяет функции мозга посредством взаимодействия с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами. Вопрос о влиянии этого взаимодействия на интеллект, память и внимание до сих пор остается недостаточно изученным [3, 4, 5, 6].

Цель исследования – изучить состояние когнитивных функций у курящих и некурящих студентов старшего курса медицинского вуза.

Материалы и методы.

Проведено описательное кросс-секционное исследование. Выборка включала 100 студентов 5 курса лечебно-профилактического факультета УГМУ. В основную группу вошли 38 человек со стажем курения сигарет и электронных средств доставки никотина 1 год и более. В контрольную группу вошли 62 некурящих студента. В качестве инструментов исследования были выбраны: тест прогрессивных матриц Равена, оценивающий уровень развития интеллекта; краткий ориентировочный тест (КОТ) Э.Ф.Вандерлика (модификация В.Н. Бузиной), оценивающий уровень общих умственных способностей; методика «Узнавания фигур» по А.Н.

Бернштейну, оценивающая уровень объема кратковременной образной памяти; тест Мюнстерберга, оценивающий уровень избирательности внимания; расчет среднего балла зачётной книжки с разделением балла на диапазоны 3,0-3,5; 3,6-4,0; 4,1-4,5; 4,6-5,0. Обработку и статистический анализ данных проводили с использованием языка R. Обработку и статистический анализ данных проводили с использованием языка R (версия 4.2.2) и пакетов «dplyr», «DescTools». Оценку различий между двумя независимыми выборками проводили с помощью критерия Манна-Уитни и Вилкоксона. Анализ групповых отличий проводили с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса, при размере отдельных групп меньше пяти обследуемых использовали точный тест Фишера. Критическим уровнем статистической значимости установлено значение $p < 0,05$. Корреляцию между двумя количественными признаками определяли с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение.

В исследовании приняли участие 100 студентов 5 курса лечебно-профилактического факультета УГМУ. 38% ($n=38$) исследуемых составили студенты, курящие сигареты и электронные средства доставки никотина в течение 1 года и более, 62% ($n=62$) - некурящие.

■ 1 год ■ 2 года ■ 3 года ■ 4 года ■ 5 лет и более

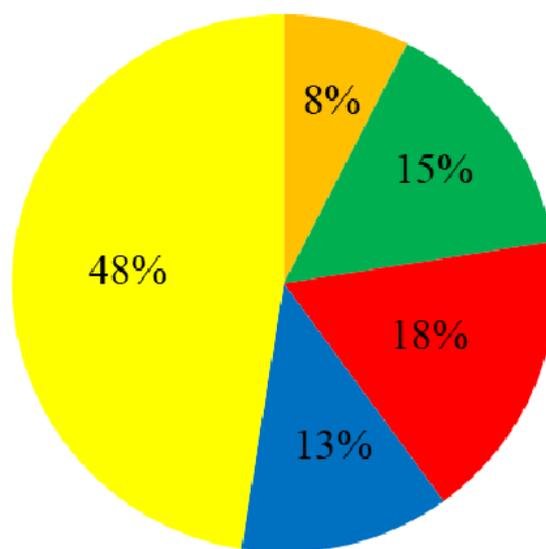


Рисунок 1. Распределение респондентов по стажу курения

Среди курящих студентов 7,5% имеют стаж курения 1 год, 15% - 2 года, 17,5% - 3 года, 12,5% - 4 года, 47,5% - 5 лет и более (рис. 1). По половой структуре 48% респондентов составили женщины, среди которых курят 37,5% (n=18) и 52% - мужчины, среди которых курят 38,5% (n=20) По возрасту студенты распределились следующим образом: 21 год – 15%, 22 года – 64%, 23 года – 21%.

Ниже мы приводим данные сравнительного анализа исследуемых показателей (табл. 1).

По результатам теста Равена низкий уровень интеллекта и уровень интеллекта ниже

среднего не имел ни один участник исследования. Среди курящих студентов 27,5% (n=11) имели средний уровень интеллекта, 47,5% (n=18) - интеллект выше среднего, 25% (n=9) – высокий уровень интеллекта. Среди некурящих студентов 10% (n=6) имели средний уровень интеллекта, 45% (n=28) - интеллект выше среднего, 45% (n=28) – высокий уровень интеллекта. Уровень интеллекта у некурящих значительно отличается от уровня интеллекта у курящих ($p = 0,031$).

Статистически значимой корреляции между стажем курения и уровнем интеллекта не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 1. Данные сравнительного анализа исследуемых показателей

Исследуемый параметр	Количество человек				p
	Курящие		Некурящие		
	Абс	%	Абс	%	
Тест Равена					
средний уровень интеллекта	11	27,5	6	10,0	p<0,005
интеллект выше среднего	18	47,5	28	45,0	p<0,005
высокий уровень интеллекта	9	25,0	28	45,0	p<0,005
КОТ					
средний уровень общих умственных способностей	3	7,5	0	0	p<0,005
уровень общих умственных способностей выше среднего	11	30	3	5,0	p<0,005
высокий уровень общих умственных способностей	24	62,5	59	95,0	p<0,005
Тест Брейнштейна					
средний уровень объема кратковременной образной памяти	4	10,0	1	1,6	p>0,005
высокий уровень объема кратковременной образной памяти	21	55,0	29	46,6	p>0,005
очень высокий уровень объема кратковременной образной памяти	13	35,0	32	51,6	p>0,005
Тест Мюнстерберга					
средний уровень избирательности внимания	0	0	2	5,0	p>0,005
уровень избирательности внимания выше среднего	20	55,0	24	38,3	p>0,005
высокий уровень избирательности внимания	18	45,0	36	56,7	p>0,005
СБЗК					
3,0-3,5	2	5,0	0	0	p<0,005
3,6-4,0	9	22,5	5	8,3	p<0,005
4,1-4,5	14	37,5	33	53,3	p<0,005
4,6-5,0	13	35,0	24	38,3	p<0,005

Результаты краткого ориентировочного теста дали основание полагать, что уровень общих умственных способностей низкий и ниже среднего не встречался ни у одного студента. Среди курящих средний уровень общих умственных способностей имели 7,5% (n=3) респондентов, выше среднего- 30% (n=11), 62,5% (n=24) имели высокий уровень общих умственных способностей. Среди некурящих студентов средний уровень общих умственных способностей не встречался, 5% (n=3) имели уровень общих умственных способностей выше среднего, а 95% (n=59) высокий уровень.

Количество баллов в тесте КОТ статистически значимо больше у некурящих, по сравнению с курящими (p < 0,001).

Корреляционной связи между количеством баллов в тесте КОТ и стажем курения не обнаружено (p>0,05).

Результаты теста Бернштейна показали, что низкий и очень низкий уровень объема кратковременной образной памяти не имел ни один студент. Среди курящих средний уровень имели 10% (n=4), высокий - 55% (n=21), очень высокий – 35% (n=13). Среди некурящих 1,6% (n=1) имели средний уровень объема

кратковременной образной памяти, 46,6% (n=29) - высокий, 51,6% (n=32) - очень высокий. Уровень кратковременной образной памяти у некурящих статистически значимо не отличается от уровня курящих ($p = 0,05931$). По результатам теста Мюнстерберга у 2,5% (n=1) курящих студентов выявлен низкий уровень избирательности внимания, средний уровень не встречался, 52,5% (n=20) имели уровень избирательности внимания выше среднего, 45% - высокий уровень.

В группе некурящих низкий уровень избирательности внимания не имел ни один студент, средний уровень – 5% (n=2), уровень выше среднего - 38,3% (n=24), высокий уровень - 56,7% (n=36). Уровень избирательности внимания у некурящих статистически значимо не отличается от уровня курящих ($p=0,1503$).

Значимой корреляции между результатами в тесте Бернштейна и тесте Мюнстерберга и стажем курения нет ($p>0,05$).

Оценка влияния курения на успеваемость обнаружила, что среди некурящих ни один студент не имел средний балл 3,0-3,5 (n=0); 8,3% (n=5) имели балл 3,6-4,0; 53,3% (n=33) - балл 4,1-4,5; 38,3% (n=24) - балл 4,6-5,0. Среди курящих студентов 5% (n=2) имели средний балл 3,0-3,5; 22,5% (n=9) балл 3,6-4,0; 37,5% (n=14) балл 4,1-4,5; 35% (n= 13) 4,6-5,0. Уровень успеваемости курящих студентов статистически значимо ниже, чем некурящих ($p = 0,047$).

Корреляции между средним баллом и стажем курения выявлено не было ($p>0,05$).

В работе Кобзева Е.А. [3] выявлено, что у некурящих юношей и девушек уровень общих умственных способностей, уровень развития интеллекта и успеваемость выше, чем у курящих, что совпадает с результатами данного исследования. При этом, в статье указано, что объем оперативной зрительной памяти и уровень внимания также значительно выше у некурящих. В нашем исследовании статистически значимого отличия по данным показателям выявлено не было. Sanderson E. с соавторами [4] также выявили отрицательную связь между уровнем образования, общими когнитивными способностями и текущим курением. По данным Nadar M.S. [5] показатели избирательного внимания, кратковременной и долговременной памяти значительно выше у некурящих, а начало регулярного курения в более раннем возрасте коррелирует с более низкими нейропсихологическими показателями данных когнитивных функций. Считается, что причиной когнитивных нарушений у курильщиков является снижение объема серого вещества в большинстве областей мозга, особенно в

медиальной префронтальной коре. Сниженный объем серого вещества в средней затылочной извилине и поясной извилине коры головного мозга коррелируют со стажем курения [6]. В этой связи в дальнейшем мы планируем провести свое нейропсихологическое исследование.

Выводы.

1. Относительно более низкий уровень интеллекта и общих умственных способностей можно рассматривать как фактор риска начала курения сигарет и электронных средств доставки никотина.

2. Проведенное нами исследование не выявило статистически значимого влияния курения на уровень кратковременной образной памяти и избирательности внимания не выявлено. Данное обстоятельство требует от нас расширить исследование в численном отношении.

3. Некурящие студенты имеют более высокую успеваемость в учебе по сравнению с курящими. И это заключение является прекрасным аргументом для активизации профилактической анитабачной работы среди студентов.

Литература.

1. Суворова В.Ю., Япаров Р.Г., Богданов С.И. Выявление предикторов табакокурения в среде студентов и ординаторов медицинского университета / В.Ю. Суворова, Р.Г. Япаров, С.И. Богданов // Вестник Уральского государственного медицинского университета – 2020. – Вып. 3. – С. 77-79.

2. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/opendata/7708234640-smokingnow-2021>

(дата обращения 03.03.2023). - Текст: электронный.

3. Кобзев Е.А. Исследование личностных свойств и познавательных способностей юношей и девушек, употребляющих никотин / Е.А. Кобзев // Мир науки: Научный интернет-журнал. – 2015. - №3. URL: <https://mir-nauki.com/PDF/39PSMN315.pdf>

(дата обращения 04.03.2023). - Текст: электронный.

4. Sanderson E. Mendelian randomisation analysis of the effect of educational attainment and cognitive ability on smoking behavior / E. Sanderson, G. Davey Smith, J. Bowden.- Text : direct // Nature Communication.- 2019.-№3. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-10679-y> (дата обращения 03.03.2023)

5. Nadar M. The negative impact of chronic tobacco smoking on adult neuropsychological function: a cross-sectional study / M. Nadar, A.

Hasan, M. Alsaleh.- Text : direct // BMC Public Health. – 2021.- №6. URL: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-021-11287-6> (дата обращения 03.03.2023)

6. Vňuková M. Decreased Central Nervous System Grey Matter Volume (GMV) in Smokers

Affects Cognitive Abilities: A Systematic Review / M. Vňuková, R. Ptáček, J. Raboch. - Text : direct // Medical Science Monitor.- 2017.-№ 4. URL: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/901870> (дата обращения 03.03.2023)

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ГРОДНЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

PREDISPOSITION TO DIABETES MELLITUS AMONG GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

■ Голушко Артём Сергеевич

■ Golushko Artem Sergeevich

■ Иодко Юлия Антоновна

■ Iodko Yulia Antonovna

■ Вдовиченко Владимир Петрович

■ Vdovichenko Vladimir Petrovich

■ Гродненский государственный медицинский
университет, Гродно, Беларусь

■ Grodno State Medical University, Grodno,
Belarus

E-mail: boyarchuk.artem@bk.ru

Резюме

По оценкам IDF (International Diabetes Federation), во всем мире не менее 212,4 млн. человек или половина (50,0%) всех людей в возрасте от 20-79 лет с сахарным диабетом, не подозревают о том, что они больны. Наибольшее число людей с недиагностированным диабетом живут в тех же странах с наивысшим количеством людей с диабетом: Китай (6,1 млн.), Индия (4,2 млн.) и США (1,15 млн.).

Ключевые слова: сахарный диабет, студенты, уровень риска развития сахарного диабета.

According to the estimates of the IDF (International Diabetes Federation), at least 212.4 million people worldwide, or half (50.0%) of all people aged 20-79 years with diabetes, do not suspect that they are sick. The largest number of people with undiagnosed diabetes live in the same countries with the highest number of people with diabetes: China (6.1 million), India (4.2 million) and the USA (1.15 million).

Key words: diabetes mellitus, students, risk level of diabetes mellitus.

Библиографическая ссылка на статью

Голушко А.С., Иодко Ю.А., Вдовиченко В.П.
Предрасположенность к сахарному диабету среди студентов
Гродненского государственного медицинского университета
// Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.27-29.

References to the article

Golushko A.S., Iodko Yu.A., Vdovichenko V.P. Predisposition to
diabetes mellitus among students of the Grodno State Medical
University // Innova. - 2023. - Т. 9 No. 3. - P.27-29.

Сахарный диабет (СД) – заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом инсулина и нарушением всех видов обмена веществ, в первую очередь углеводного. При диабете глюкоза в необходимых (для поддержания энергетических и анаболических процессов) количествах в клетки не поступает. Сахарный диабет опасен своими осложнениями: атеросклерозом, ретинопатией, нейропатией, нефропатией. Также, при запущенности

процесса, может наступить кома.

Существуют четыре типа диабета. Основными типами являются первые два: инсулинзависимый (I тип, «ювенильный диабет») и инсулиннезависимый (II тип, «старческий диабет»). При I типе диабета клетки не могут усвоить глюкозу, а при II типе клетки глюкозу получают достаточно, но остаётся её избыток вне клетки.

Материалы и методы.

В ходе опроса было анкетировано 400

студентов мужского (105 человек) и женского (295 человек) пола в возрасте от 18 до 25 лет Гродненского государственного медицинского университета. Анкетирование проводилось в интернете при помощи сайта Google Forms. Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере с помощью программы "Excel".

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования была использована распространённая в Европе шкала оценки риска развития диабета FINDRISC (The FINnish Diabetes Risk SCore), разработанная Финской Ассоциацией Диабета. Она состоит из 8-ми вопросов и позволяет оценить риск развития сахарного диабета 2-го типа в ближайшие 10 лет. По результатам опросника FINDRISC устанавливается уровень риска и вероятность развития СД II типа.

Для лучшего восприятия студентами, в ходе исследования данные вопросы были перефразированы:

На вопрос "Считаете ли вы, что сахарный диабет нужно лечить?" были получены следующие результаты:

- 97,3% (389 человек) студентов дали положительный ответ;
- 2,7% (11 человек) студентов дали отрицательный ответ.

На вопрос "Какой ваш индекс массы тела?" были получены следующие результаты:

- 11,8% (47 человек) студентов ответили "до 18,4";
- 60% (240 человек) студентов ответили "от 18,5 до 24,9";
- 18,3% (73 человека) студентов ответили "от 25,0 до 29,9";
- 6,3% (25 человек) студентов ответили "от 30,0 до 34,9";
- 2,7% (11 человек) студентов ответили "от 35,0 до 39,9";
- 0,9% (1 человек) студентов ответили "от 40,0 и более".

На вопрос "Какая у вас окружность талии (на уровне пупка)?" были получены следующие результаты:

- 8,8% (35 человек) студентов ответили "парни: менее 94 см";
- 15,7% (63 человека) студентов ответили "парни: 94-102 см";
- 4,2% (17 человек) студентов ответили "парни: более 102 см";
- 49,3% (197 человек) студентов ответили "девушки: менее 80 см";
- 15% (60 человек) студентов ответили "девушки: 80-88 см";

- 7% (28 человек) студентов ответили "девушки: более 88см".

На вопрос "Что вы предпочитаете?" были получены следующие результаты:

- 9% (36 человек) студентов ответили "овощи";
- 21,5% (86 человек) студентов ответили "фрукты или ягоды";
- 69,5% (278 человек) студентов ответили "и то, и другое".

На вопрос "Как часто вы едите овощи?" были получены следующие результаты:

- 20% (80 человек) студентов ответили "каждый день";
- 51% (204 человека) студентов ответили "несколько раз в неделю";
- 17,5% (70 человек) студентов ответили "раз в неделю";
- 11,5% (46 человек) студентов ответили "несколько раз в месяц".

На вопрос "Наличие физической активности (ходьбы на свежем воздухе) минимум 30 минут в день (3 часа в неделю)?" были получены следующие результаты:

- 92,5% (370 человек) студентов дали положительный ответ;
- 7,5% (30 человек) студентов дали отрицательный ответ.

На вопрос "Был ли сахарный диабет у кого-то из Вашей семьи?" были получены следующие результаты:

- 53,8% (215 человек) студентов ответили "нет";
- 37,2% (149 человек) студентов ответили "Был: у дедушки/бабушки, тёти/дяди, двоюродного брата/сестры";
- 9% (36 человек) студентов ответили "Был; у одного из родителей, брата/сестры, моего ребенка".

На вопрос "Находили ли у Вас повышение глюкозы в крови (при профосмотре, во время болезни, при беременности)?" были получены следующие результаты:

- 11% (44 человека) студентов дали положительный ответ;
- 89% (356 человек) студентов дали отрицательный ответ.

На вопрос "Повышенное ли у вас давление?" были получены следующие результаты:

- 13,2% (53 человека) студентов дали положительный ответ;
- 86,8% (347 человек) студентов дали отрицательный ответ.

На вопрос "Если оно у вас повышено,

лечите ли вы его?" были получены следующие результаты:

- 20,4% (34 человека) студентов дали положительный ответ;
- 79,6% (133 человека) студентов дали отрицательный ответ.

По результатам данного опроса было выявлено, что:

- Количество студентов, имеющих низкий уровень риска развития сахарного диабета равно: 291 (60 парней и 231 девушка);
- Количество студентов, имеющих слегка повышенный уровень риска развития сахарного диабета равно: 80 (34 парня и 46 девушек);
- Количество студентов, имеющих умеренный уровень риска развития сахарного диабета равно: 16 (6 парней и 10 девушек);
- Количество студентов, имеющих высокий уровень риска развития сахарного диабета равно: 13, (5 парней и 8 девушек);
- Студентов, имеющих очень высокий уровень риска развития сахарного диабета не выявлено.

Обращает на себя внимание, что, несмотря на то, что 13,2% (53 человека) студентов отметили, что у них бывает повышенное АД, только 20,4% (34 человека) применяют лекарства для лечения повышенного АД. Это свидетельствует об отсутствии понимания риска АГ и важности своевременного обнаружения повышенного АД у числа студентов.

Также немаловажно то, что 2,7% (11 человек - двое из них имеют умеренный и слегка повышенный уровень риска развития сахарного диабета, остальные 9 имеют низкий уровень риска развития сахарного диабета) считают, что сахарный диабет необязательно лечить, что свидетельствует об упущении в образовательном процессе по этому вопросу среди студентов медицинского вуза.

Выводы: В настоящее время лабораторная диагностика приобретает не только профилактическое, лечебное, но и социально-экономическое значение. Прогноз при всех типах сахарного диабета благоприятен, при скорейшем выявлении заболевания. Чем полнее комплекс исследований, проведенных до госпитализации, тем точнее диагностика

заболеваний и короче срок пребывания больного в стационаре до начала активного лечения. Диагностика сахарного диабета должна быть комплексной и направленной на обследование всех систем организма, это позволит не допустить развития серьезных осложнений и вовремя назначить лечение.

Литература.

1. Вдовиченко, В. П. Фармакология и фармакотерапия: справочник, 8-е изд. / В. П. Вдовиченко. – Минск 2021. – 904 с.
2. Калинин, М. Н. Актуальные вопросы эндокринологии в терапевтической практике : рук. для врачей / М. Н. Калинин, Л. В. Шпак, Ю. А. Волкова, Е. И. Березина, Д. В. Килейников, О. А. Лаздин, И. В. Медведева, С. А. Смирнов, С. Н. Бельдиев, Е. В. Андреева ; ред. М. Н. Калинин, Л. В. Шпак. – Тверь : Фактор и К, 2014. – 698 с. : рис. - Библиогр.: с. 691 - 698.
3. Шепелькевич, А. П. Настольная книга для людей с сахарным диабетом : что важно знать, если у вас впервые выявлен сахарный диабет 2 типа или имеется высокий риск развития диабета / сост. А.П. Шепелькевич, З.В. Забаровская, Е.Г. Вайнилович. – Минск : Парадокс, 2008. – 80 с. : ил.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019; 42(Supplement 1): S13 - S28. doi: 10.2337/dc19-S002
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; 148 p.
6. Piyasena MMPN, Murthy GVS, Yip JLY, Gilbert C, Peto T, Gordon I, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of detection of any level of diabetic retinopathy using digital retinal imaging. Syst Rev. 2018; 7(1): 182. doi: 10.1186/s13643-018-0846-y.
7. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Spence MM, Chan J, Ettner SL, et al. Longitudinal Study of New and Prevalent Use of Self-Monitoring of Blood Glucose. Diabetes Care. 2006; 29(8): 1757 - 1763. doi: 10.2337/dc06-2073.
8. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections. JAMA. 2017; 317(4): 379 - 387. doi: 10.1001/jama.2016.19976.

ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ ВИДЕОКАТАЛОГА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ РИСУНКОВ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ ГИСТОЛОГИИ

CREATING A VIDEO CATALOG OF HISTOLOGICAL DRAWINGS AS A MEANS OF IMPROVING THE QUALITY OF HISTOLOGY EDUCATION

Жиляев Александр Федорович

Zhilyaev Alexander Fedorovich

Новгородский государственный университет
имени Ярослава Мудрого

Novgorod State University named after Yaroslav
the Wise

E-mail: zalex.kursk@gmail.com

Резюме

Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования предписывает реализацию компетентного подхода в медицинских вузах и активное использование в учебном процессе интерактивных форм проведения занятий в сочетании с внеаудиторной самостоятельной работой студентов с целью формирования и развития базовых профессиональных навыков обучающихся. В современных реалиях совершенствование системы качества образования является важным условием для успешного обучения студентов выбранной специальности и дальнейшего личностного и профессионального роста. Немаловажную роль в этом процессе играет мотивационная составляющая, осознанность и заинтересованность в процессе обучения. В данной статье анализируются основные образовательные потребности студентов института медицинского образования, их роль в компетентном росте, как основных условий для мотивации к учебной и профессиональной деятельности студентов. Предлагаются конкретные решения для реализации поставленных задач в условиях конкретного вуза.

Ключевые слова: банк микрофотографий, видеокаталог гистологических рисунков, базовые образовательные потребности.

Federal state educational standard of higher professional education prescribes the implementation of a competency-based approach in medical universities and the active use of interactive forms of conducting classes in combination with extracurricular independent work of students to form and develop basic professional skills of students. In modern realities, improving the quality of education is an important condition for the successful training of students in the chosen specialty and further personal and professional growth. The motivational component, awareness and interest in the learning process play an important role in this process. This article analyzes the main educational needs of students of a medical education institute, their role in competency growth, as the main conditions for motivating students to study and professional activities. Specific solutions are proposed for implementing the tasks set in the conditions of a specific university.

Key words: bank of microphotographs, video catalog of histological drawings, basic educational needs.

Библиографическая ссылка на статью

Жиляев А.Ф. Перспектива создания видеокаталога гистологических рисунков как средство повышения качества обучения гистологии // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.30-32.

References to the article

Zhilyaev A.F. The prospect of creating a video catalog of histological drawings as a means of improving the quality of teaching histology // Innova. - 2023. - T. 9 No. 3. - P.30-32.

Изучив опыт интерактивных и дистанционных технологических решений других вузов, можно заключить, что наиболее распространённым является создание

электронных каталогов оцифрованных гистологических препаратов. Значительный интерес представляет работа по созданию банка сканированных препаратов, где студенты имеют

возможность не только просмотреть препараты, но и отработать практические навыки [3]. В том же вузе активно используется система индивидуального студенческого электронного гистологического альбома, предусматривающая не только работу студента, но и отслеживание преподавателем её результативности [2, 4]. Существует ряд методов решения задач, связанных с виртуальной визуализацией микрофотографий, включая технологии wsi (whole slide imaging), которые позволяют высококачественно оцифровывать и использовать изображения в образовательном процессе. Однако, несмотря на доступность современных методов визуализации препаратов, все еще необходимо создание детальных видеороликов для обучения. Решение этой проблемы может состоять в совмещении изображений, полученных в световом микроскопе (или их цифровых копий), с схематическими изображениями структур препарата.

Банк микрофотографий может содержать изображения, полученные с помощью микроскопа высокого разрешения, которые позволяют рассмотреть мельчайшие детали тканей и органов. Наглядные презентации могут содержать графические иллюстрации и схемы, демонстрирующие различные аспекты изучаемых тем. Короткие обзорные видеоматериалы, в свою очередь, могут быть использованы для объяснения сложных концепций или процессов, а также для демонстрации практических навыков, например, техники микроскопии.

Однако, наш опыт показал, что использование в процессе обучения схематичных гистологических рисунков позволяет лучше усваивать информацию, способствует пониманию материала и его запоминанию.

Современный процесс обучения тесно связан с применением информационно-коммуникативных технологий, значительным увеличением доли практических навыков при изучении морфологических дисциплин, в частности, гистологии. Период пандемии COVID-19 доказал необходимость максимально полноценного временного замещения форматов учебных занятий с очного на дистанционные платформы. В этих условиях важно не потерять не только содержательную, но и практическую составляющую процесса обучения. Активное использование программных интерактивных средств при изучении гистологии становится все более необходимым. Однако, не только

ограничения, связанные с отсутствием возможности заниматься очно, влияют на процесс обучения. В современном мире, насыщенном информацией, ориентироваться в ней становится все сложнее. Большое количество коротких видеороликов, заметок и ярких фотографий гистологических препаратов в сети интернет приводят к тому, что студенты теряют способность не только к восприятию больших объемов учебной информации, но и испытывают значительные трудности в определении её научности и корректности. Это усложняет освоение морфологических дисциплин, которые изучаются на первых курсах высшего медицинского образования, значительно влияет на мотивационную составляющую [1].

Гистология является одним из фундаментальных предметов, требующим использования высокотехнологичных обучающих средств и инструментов для освоения, контроля и самоконтроля знаний. Для студентов, только начинающих изучение этой дисциплины, она представляет собой новый материал со специфической терминологией, требующий умения работать с микроскопом и различать различные тканевые структуры. Это может вызвать существенные затруднения. С целью активизации учебной инициативы, становится особо актуальной возможность самостоятельной работы студентов с гистологическими препаратами как традиционными способами - их зарисовка, изучение при помощи светового микроскопа, так и с использованием интерактивных технологий, позволяющих дистанционно и полноценно осваивать материал без потери содержательного компонента. Актуальным остаётся вопрос выбора оптимальных методических решений и их сочетаний.

С целью получения по данному вопросу более объективной информации, а также для определения базовых учебных потребностей студентов при изучении гистологии, объективно повышающих интерес к предмету и улучшающих качество усвоения материала, было проведено анкетирование. Целевой аудиторией были студенты 1-2х курсов - те, кто только начал изучение гистологии, так и те, кто уже сдал экзамен и имеет представление о курсе.

Согласно результатам исследования, приоритетными методами (рис. 1) изучения предмета у 80,2% опрошенных является ведение гистологического альбома, 71,2% - посещение лекций и практических занятий, 70,3% студентов дополняют знания видео- и презентационными

материалами, а 60,3% предпочитают работу с учебниками и конспектирование материала.

Среди наиболее эффективных методов обучения гистологии (рис. 2) респонденты выделили использование схем и кратких методических пособий (90,4%), изучение препаратов в световой микроскоп (87,7%), видеолекции (84,9%), использование специализированного программного обеспечения (60,3%).

Основными трудностями, которые студенты испытывают при изучении гистологии, являются сложность восприятия большого объема информации (52,1%), понимание материала (50,7%) и недостаточное количество времени на изучение материала (49,3%), а также сложности понимания и описания гистологических препаратов.

Кроме того, большинство респондентов (84,9%) отметили, что схематические изображения, предложенные преподавателями, играют важную роль в процессе обучения гистологии. Внедрение схематических гистологических рисунков в учебный процесс повышает эффективность усвоения информации. Это обусловлено тем, что зрительный канал позволяет воспринимать до 80% информации и является значительным в сравнении с другими каналами восприятия. Кроме того, при рисовании задействуется механическая память, а одновременное рисование с объяснением преподавателя позволяет использовать слуховой канал восприятия, который, в свою очередь, позволяет воспринимать до 20% входящей информации.

Выводы.

Все факторы в совокупности способствуют повышению процента понимания и

запоминания. Рисунки прорабатываются с учётом основных образовательных требований, выполняются одновременно со студентами в альбомах. Каждый рисунок сопровождается изображением реального препарата на экране с использованием тринокулярного микроскопа. Всё это обеспечивает прочное запоминание материала, не только с точки зрения визуального восприятия, но и тренировкой механической памяти. Таким образом, каждый препарат прорабатывается максимально полно и подробно, что создаёт необходимые условия для реализации поставленной цели обучения гистологии – научиться понимать гистологическую норму и максимально полно описывать препарат.

Литература.

1. Геец Н.Ф., Ерохин А.К. Мотивация студентов медицинских вузов к образовательной и профессиональной деятельности // Карельский научный журнал. 2020. Т. 9. № 4(33). С.15-18.
2. Павлов А.В. Виртуальная микроскопия в преподавании гистологии — новая реальность эпохи цифровых технологий // Морфология. - 2019. - № 4. - С.75-84.
3. Сазонов С.В. Оцифрованные гистологические препараты в обучении и отработке практических навыков и умений при изучении гистологии в медицинском вузе // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2017. - Т.16, №4. - С.127-130
4. Сазонов С.В. Цифровые технологии на практических занятиях кафедры гистологии выпуск № 3, 2020 // Вестник Уральского государственного медицинского университета. - 2020. - № 4 (85). - С.34-36.

КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

CLINICAL, BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PREDICTORS OF INTRAPARTUM FETAL DEATH

■ **Иванова Оксана Юрьевна**
Доктор медицинских наук

■ **Ivanova Oksana Yurievna**
Doctor of Medical Sciences

■ **Рубцова Алина Сергеевна**

■ **Rubtsova Alina Sergeevna**

■ **Коростелева Елена Сергеевна**
Кандидат медицинских наук

■ **Korosteleva Elena Sergeevna**
Candidate of Medical Sciences

■ **Курский государственный медицинский
университет**

■ **Kursk State Medical University**

E-mail: ivanovaoyu@kursksmu.net

Резюме

Аntenatalная гибель плода занимает важное место в структуре мертворождаемости. Большинство причин смерти плода остаются невыясненными. Цель исследования: анализ акушерско-гинекологических, гравидарных, соматических факторов риска, а также морфологической структуры плаценты при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода. Проведен ретроспективный анализ 136 историй болезни пациенток, беременность которых завершилась антенатальной гибелью плода с дальнейшим выделением факторов риска мертворождения и анализом морфологической структуры плаценты.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, плацентарная недостаточность, факторы риска, морфология плаценты.

Intrapartum fetal death ranks highly among the causes leading to the structure of stillbirth. Most of the causes of fetal death remain unexplained. The aim of the study was to analyze obstetric-gynecological, gravidar, somatic risk factors, as well as the morphological structure of the placenta during pregnancy complicated by intrapartum fetal death. A retrospective analysis of 136 case histories of patients whose pregnancy ended in antenatal fetal death was carried out, with further identification of risk factors for stillbirth and analysis of the morphological structure of the placenta.

Key words: intrapartum fetal death, placental insufficiency, risk factors placental morphology.

Библиографическая ссылка на статью

Иванова О.Ю., Рубцова А.С., Коростелева Е.С. Клинические, биохимические и морфологические предикторы антенатальной гибели плода // Innova. - 2023. - Т. 9 № 2. - С.33-41.

References to the article

Ivanova O.Yu., Rubtsova A.S., Korosteleva E.S. Clinical, biochemical and morphological predictors of antenatal fetal death // Innova. - 2023. - T. 9 No. 2. - P.33-41.

Частота антенатальной гибели плода составляет около 2,6 миллиона смертей в год [7], при этом 42% случаев мертворождаемости остаются невыясненными [6]. По литературным данным, чаще всего внутриутробная гибель плода происходит на сроках 22-24 недели, 28-29,6 недели как следствие патологии плацентарного древа [2, 9]. Патоморфологические изменения плаценты

связывают не только с внешними воздействиями и бактериально-вирусной этиологией, но и с патологической незрелостью плаценты, нарушением процессов инвазии, плацентации, что приводит к ишемическим, некротическим изменениям стромы, дисциркуляторным нарушениям маточно-плацентарного кровообращения [10].

В научных публикациях отдельное

внимание уделяется ранжированию и выделению основных факторов риска мертворождаемости. Общеизвестными являются: избыточная масса тела беременной (ИМТ > 25 кг/м²), возраст беременных старше 35 лет, курение, экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, артериальная гипертензия, пиелонефрит) [1]. Важную роль играют инфекции, перенесенные во время беременности (новая коронавирусная инфекция, TORCH-инфекции, туберкулез, сифилис, ангина и др.) [8, 13]. Однако достоверных прогностических маркеров, которые бы помогли дать точный ответ о вероятности развития антенатальной гибели плода, на данный момент не существует, поэтому анализ случаев мертворождаемости с изучением особенностей соматического и гинекологического статусов, течения беременности и анализом морфологического исследования последов остается по-прежнему актуальным.

Цель исследования: анализ акушерско-гинекологических, гравидарных, соматических факторов риска, а также морфологической структуры плаценты риска при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 136 историй болезни пациенток, беременность, которых завершилась антенатальной гибелью плода в период 2021-2022 гг., проходивших лечение в акушерско-гинекологических стационарах Курской области, в сроки гестации 22-28 недель (n=29), 29-33 недели (n=43), 34-36 недель (n=27), 37-42 недели (n=37). После получения добровольного информированного согласия проведен ретроспективный анализ данных семейного, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза путем изучения индивидуальных карт (форма 111/у), обменной карты беременной (форма 113/у-20), медицинских карт стационарного больного (форма 003/у), историй родов (форма 096/у), результатов первого пренатального скрининга (11-13,6 недели) с оценкой функциональной активности трофобласта (β -ХГЧ и РАРР-А) [4, 14]. В соответствии с шкалой перинатального риска (протокол MARS, v 3.0) осуществлялась балльная оценка степени перинатального риска, согласно которой пациентки, набравшие до 15 баллов, расценивались как относящиеся к низкой степени, от 15 до 24 баллов – к средней, и выше 25 баллов – к высокой степени перинатального риска [11].

Критерием невключения в исследование была многоплодная беременность,

беременность, развившаяся вследствие процедуры экстракорпорального оплодотворения, и беременность, завершившаяся рождением плодов с врожденными пороками развития.

В послеродовом периоде проводилось морфологическое исследование плаценты с проведением макро- и микроскопического анализа. Производилась вырезка 6 кусочков плацентарной ткани из краевой, парацентральной и центральной зон, также отбиралась часть пуповины с фиксацией в 10% растворе формалина и последующей окраской гематоксилином, и эозином [10]. При световой микроскопии оценивалось строение плацентарного дерева, типы ворсин, степень их дифференцировки, выраженность компенсаторно-приспособительных реакций, состояние сосудистого русла, базальной и хориальной пластинок, наличие или отсутствие воспалительных и дистрофических изменений в плаценте. Плодовые оболочки оценивались по наличию воспалительной реакции и дистрофических изменений; в пуповине проводилась оценка состояния Вартонова студня, наличие воспалительных изменений, тромбоза сосудов. У мертворожденного плода оценивались рост, вес, оценивалось заключение патоморфологического вскрытия.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы Microsoft Excel, STATISTICA 6.1 (Statsoft Inc., Tulsa, США). Регрессионный статистический анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена для учета возможной нелинейности взаимосвязи в программе SPSS Statistics. Статистически значимыми были результаты при $p \leq 0,05$. Значение при $p \leq 0,01$ оценивалось как наличие тесной связи между двумя переменными.

Результаты и обсуждение. Возрастной диапазон пациенток был от 16 до 44 лет (29 ± 13). Большую часть (86,1%) составляли женщины от 20 до 40 лет. В позднем репродуктивном возрасте (старше 35 лет) находились 8,82% (12), в раннем репродуктивном возрасте (до 20 лет) – 5,15% (7) обследованных.

Анализ социального статуса показал, что в городе проживали 72 пациентки (52,94%), жительницами сельской местности были 64 пациентки (47,06%). Количество работающих составило 29,41% (40), в браке состояли 69 женщин (50,73%).

Изучение аддитивных наклонностей показало, что курение встречалось у 12 (8,82%) обследованных, с признаками алкогольной

интоксикации поступила 1 пациентка (0,73%).

Анализ структуры соматической патологии показал, что к моменту постановки на учет нарушения жирового обмена (НЖО) выявлены у каждой пятой пациентки – 19,12% (26), в 19,85% (27) отмечались заболевания

сердечно-сосудистой системы, заболевания мочевыделительной системы встречались в 11,03% наблюдений (15). В меньшей степени выявлялись анемия, заболевания ЖКТ. Структура соматической патологии представлена в таблице 1.

Таблица 1.
Структура соматической патологии

Система	Структура соматической патологии	Частота встречаемости
Заболевания сердечно-сосудистой и кровеносной систем	Пролапс митрального клапана	2,21% (3)
	Артериальная гипертензия	17,65% (24)
	Варикозное расширение вен н/к	8,82% (12)
	Анемия	5,88% (8)
Нарушения обменных процессов	Избыточная масса тела ИМТ >25	25,74% (35)
	НЖО 1 ст.	19,12% (26)
	НЖО 2 ст.	2,21% (3)
	НЖО 3 ст.	0,73% (1)
Заболевания мочевыделительной системы	Пиелонефрит	11,03% (15)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Гастрит	4,41% (6)
	Панкреатит	0,73% (1)
	Гепатит	0,73% (1)
Заболевания щитовидной железы	Гипотиреоз	0,73% (1)
Заболевания дыхательной системы	Бронхиальная астма	0,73% (1)
Заболевания эндокринной системы	СД 2 типа	2,94% (4)
	СД 1 типа	1,47% (2)
Новообразования	Липома	0,73% (1)
	Фиброаденома	2,21% (3)
Патологии рефракции глаза	Миопия легкой степени	0,73% (1)
	Миопия средней степени	3,68% (5)

Патологии твердых тканей зубов	Миопия тяжелой степени	0,73% (1)
	Кариес	0,73% (1)
Заболевания ЦНС	Рассеянный склероз	0,73% (1)

Исследование акушерско-гинекологического анамнеза показало, что средний возраст менархе составил $13 \pm 0,7$ года, длительность кровотечений – $4,8 \pm 1$ день (3-7), длительность менструального цикла в среднем $27,7 \pm 1$ день (20-30).

Данные, полученные при изучении паритета беременности и родов, показали, что первобеременными, первородящими были 44 женщины (32,35%); 18 (13,24%) женщин – повторнобеременными первородящими, 100 (73,53%) женщин – повторнобеременными повторнородящими. Прерывания беременности по типу самопроизвольного раннего выкидыша были у 14,71% (20) обследованных, инструментальное прерывание беременности в анамнезе – у 30 (22,06%) пациенток, причем количество аборт в описываемой когорте в 1,5 раза превышало количество родов.

Воспалительные заболевания репродуктивной системы были выявлены у каждой 10-й пациентки – 10,30% (14).

Беременность на фоне вагинита развилась у 8,82% (12) пациенток. Указания на хронический эндометрит отмечены у 1,47% (2), пациенток, на сексуально-трансмиссивные инфекции (сифилис, вирус папилломы человека) – у 8 пациенток (5,88%). Признаки бессимптомной бактериурии (рост *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* в концентрации выше 10^5) отмечены у 5,15% (7) пациенток. Прегравидарная подготовка проводилась всего у 2,94% (4) пациенток.

Анализ индивидуальных карт показал, что первый пренатальный скрининг проводился лишь у 25% (34) беременных. Высокие риски ЗРП, преждевременных родов и преэклампсии отмечены у 20 (14,71%) пациенток. Значения β -ХГЧ и PAPP-A, не превышающие 0,8 МоМ, отмечены в 7,5% наблюдений, превышающие 1,5 МоМ – в 9,7% наблюдений. В 17% значения β -ХГЧ и PAPP-A были ниже 0,4 МоМ. Диапазон значений показателей биохимической функции хориона представлен на рис. 1, 2.

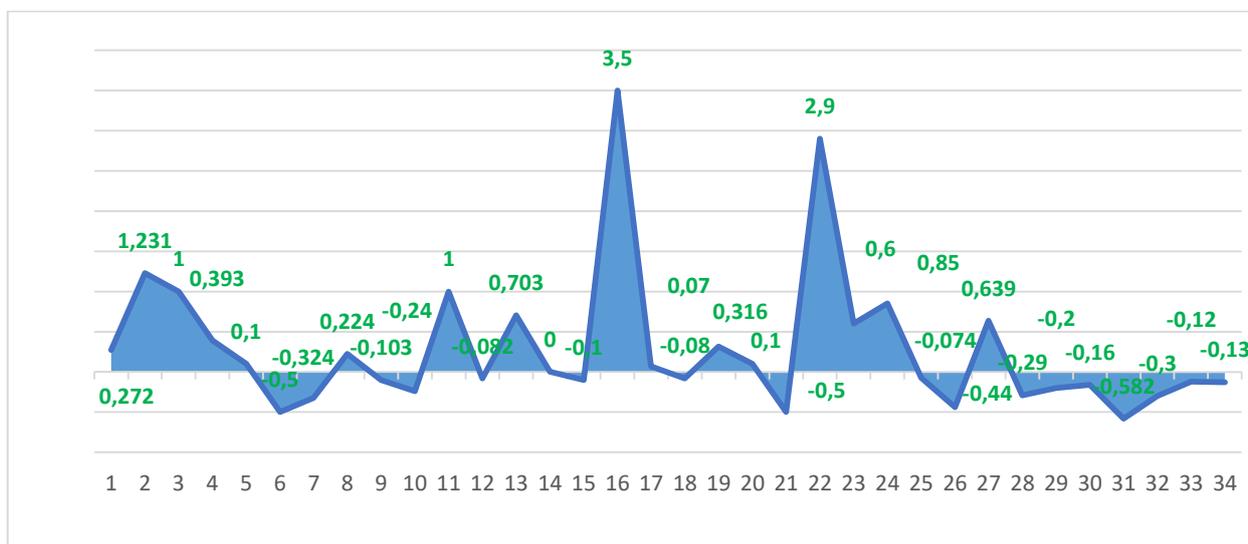


Рисунок 1. Значения уровня β -ХГЧ (МоМ), полученные при первом пренатальном скрининге

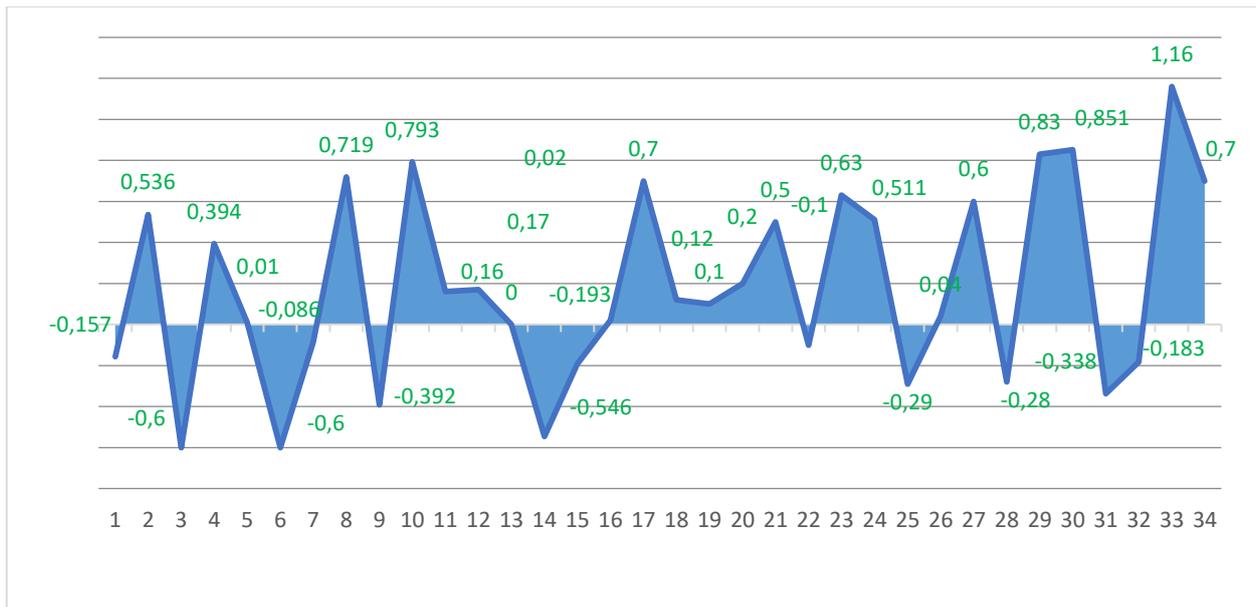


Рисунок 2. Значения уровня PAPP-A (MoM), полученные при первом пренатальном скрининге

Анализ особенностей течения беременности показал, что в первом триместре эхографические признаки внутриутробного инфицирования (ВУИ) были выявлены в 11,03% (15) наблюдений, явления анемия легкой степени тире в 5,88% (8), истмико-цервикальной недостаточности в 3,68% (5), угрозы прерывания беременности в 8,82% (12).

Течение второго триместра характеризовалось ультразвуковыми признаками ВУИ (35 женщин (25,74%)), представленными явлениями многоводия 11,76% (16), маловодия 5,88% (8), наличием в околоплодных водах гиперэхогенной крупнодисперсной взвеси 6,62% (9), явлениями изолированной гидроцефалии 3,68% (5), гидроперикарда плода (2,21% (3)). Признаки гестационного сахарного диабета (ГСД) были у 15 (11,03%) пациенток. Гестационная АГ отмечалась у 8 (5,88%) женщин, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) у 4 (2,94%) пациенток, анемия легкой степени у 11,03% (15), средней степени тире у 2,94% (4), тяжелой степени у 0,73% (1) пациенток. ОРВИ перенесли 18,38% (25) пациенток, в том числе COVID-19 – 16,91% (23) обследованных. Следует отметить, что основной процент беременных – 12,51% (17) болели ОРВИ с повышением температуры тела до 38° в динамике второй половины беременности.

В третьем триместре явления умеренной преэклампсии были выявлены у 22 пациенток (16,18%), тяжелой преэклампсии – у 7 пациенток

(5,15%). Острые нарушения плацентарного кровообращения, проявившиеся ПОНРП, были отмечены у 25 пациенток (18,38%). Признаки ранней формы задержки роста плода (ЗРП) по данным УЗИ были диагностированы у 0,73% (1), поздней формы ЗРП – у 18,38% (25). Явления многоводия были выявлены у 9,56% (13) пациенток, маловодие – у 10,29% (14), отеки беременных у 30 (22,06%) пациенток. Признаки анемии легкой степени отмечены у 7 (5,15%), средней степени у 3,68% (5), тяжелой степени у 3,68% (5) пациенток.

Оценка степени выраженности перинатального риска показала, что 27,21% (37) пациенток, беременность которых завершилась антенатальной гибелью плода, относились к группе высокого риска. Внутриутробная гибель плода у таких пациенток произошла на сроках 22-28 недель и 29-33,6 недели. Низкая степень перинатального риска выявлена у 20 пациенток (14,71%) с антенатальной гибелью плода, произошедшей на доношенном сроке.

Оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечения было проведено у 42 (30,88%) обследованных. Показаниями для оперативного родоразрешения были признаки ПОНРП (18,38% (25)), аномалии расположения плода (5,15% (7)), наличие рубца на матке (7,35% (10)).

Морфологическая структура плаценты на сроке 22-28 недель характеризовалась признаками первичной плацентарной недостаточности в 90% препаратов (рис. 3).



Рисунок 3. Морфологические характеристики плаценты, завершившейся антенатальной гибелью плода на сроке беременности 22-28 недель

Сосудистые поражения плаценты (инфаркты ворсин, нарушения плацентации, увеличение незрелого трофобласта, гипоплазия ворсин, нарушения целостности плаценты, обструктивные поражения пуповины) были отмечены в 50% препаратов, острые воспалительно-иммунные нарушения (хориоамнионит, интервиллузит, виллузит, децидуит) в 40% препаратов.

На сроке 29-33,6 недели компенсаторные механизмы, соответствующие сроку гестации, выявлены в 40% препаратов, сосудистые поражения плаценты – в 55%, острые воспалительно-иммунные процессы в 40%, хронические воспалительно-иммунные процессы в 10% (рис. 4).

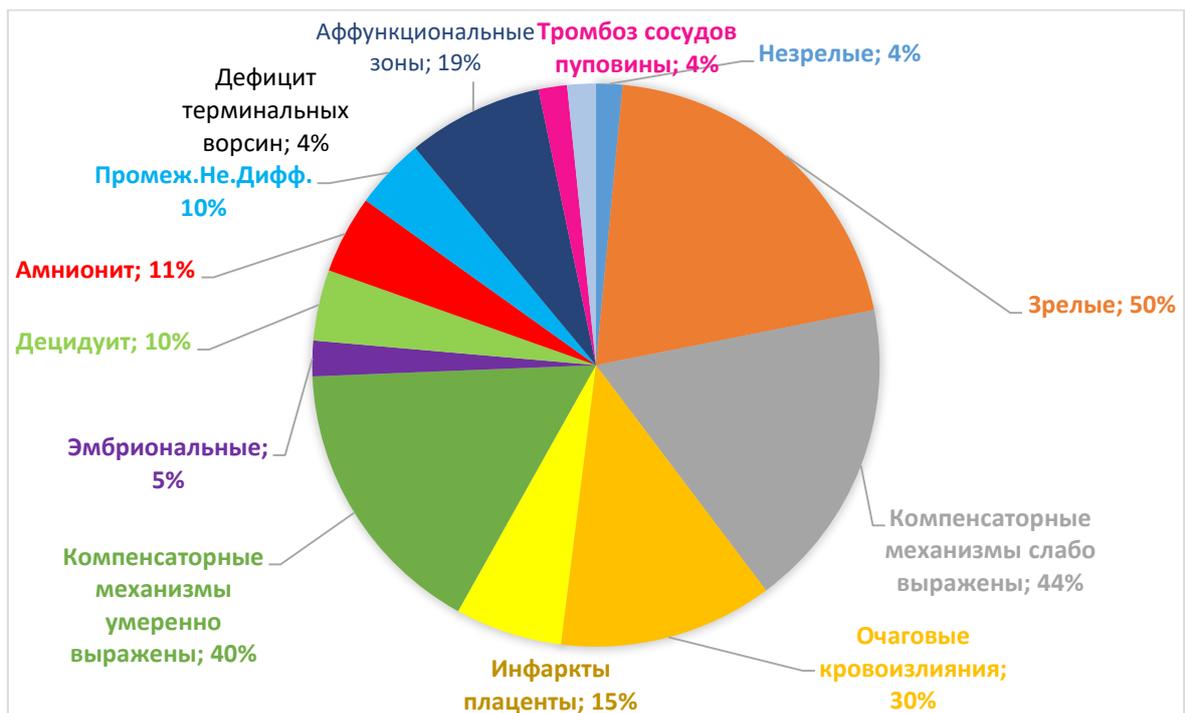


Рисунок 4. Морфологические характеристики плаценты, завершившейся антенатальной гибелью

плода на сроке беременности 29-33,6 недели

На сроке 34-37 недель компенсаторные механизмы, соответствующие сроку гестации, выявлены в 56% препаратов, сосудистые поражения плаценты – в 30% препаратов,

острые воспалительно-иммунные процессы в 11% препаратов, хронические воспалительно-иммунные процессы в 10% (рис. 5).

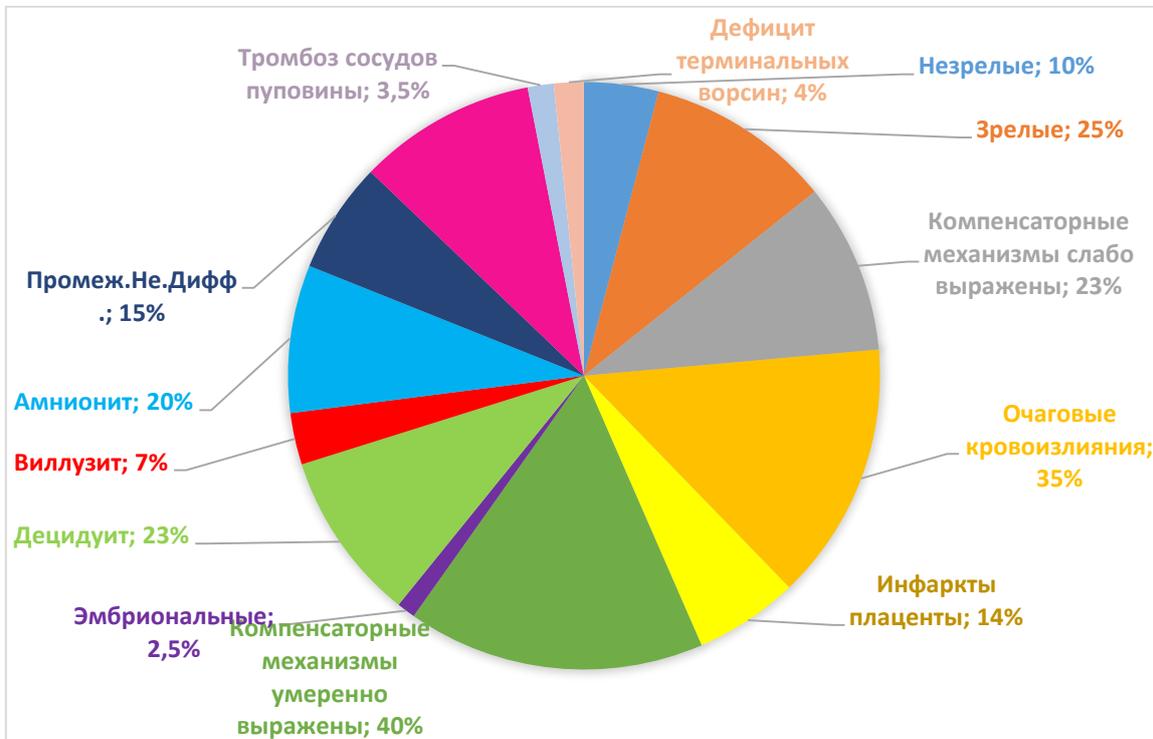


Рисунок 5. Морфологические характеристики плаценты, завершившейся антенатальной гибелью плода на сроке беременности 34-36,6 недели

На сроке 37-42 недели умеренно выраженные компенсаторные механизмы плаценты были отмечены в 70% препаратов, сосудистые поражения в 30% препаратов, острые воспалительно-иммунные процессы в 5% препаратов, хронические воспалительно-иммунные процессы в 3% (рис. 6).

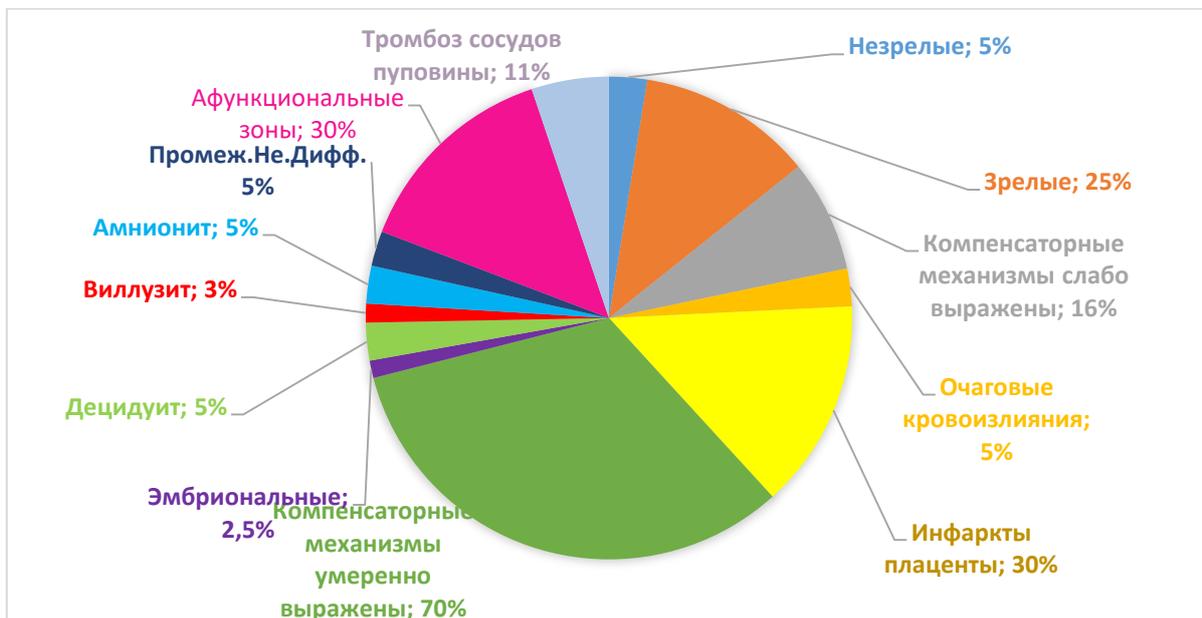


Рисунок 6. Морфологические характеристики плаценты, завершившейся антенатальной гибелью плода на сроке беременности 37-42 недели.

Составление матрицы множественных корреляций Спирмена выявило присутствие корреляционных взаимосвязей высокой силы между патологическими структурными изменениями плаценты и наличием нарушений жирового и углеводного обменов; сексуально-трансмиссивными инфекциями; хроническим эндометритом; репродуктивными потерями в анамнезе и поздним возрастом деторождения ($p < 0,05$). Так, нарушения жирового обмена находятся в тесной взаимосвязи с формированием функциональной недостаточности трофобласта ($r=0,68$), множественных афункциональных зон ($r=0,4$), инфарктов плаценты ($r=0,65$), незрелостью ворсинчатого древа ($r=0,48$). У пациенток, страдающих хронической артериальной гипертензией, статистически чаще отмечается наличие в плаценте множественных афункциональных зон ($r=0,53$); поздний возраст деторождения достоверно чаще коррелирует с наличием острых воспалительных изменений в плаценте ($r=0,6$).

У обследованных, имеющих репродуктивные потери, чаще отмечается недостаточность компенсаторных реакций плацентарного древа ($r=0,72$); наличие хронического эндометрита в анамнезе демонстрирует высокую корреляционную зависимость с незрелостью ворсинчатого древа ($r=0,7$) и развитием плацентита. Гестационный СД достоверно чаще влияет на формирование тромбоза сосудов пуповины ($r=0,77$) и развитие хориоамнионита ($r=0,6$). Сексуально-трансмиссивные инфекции способствуют формированию тромбоза сосудов пуповины ($r=0,96$), участков афункциональных зон ($r=0,65$), развитию интервиллузита ($r=0,48$), серозно-гнояного амнионита ($r=0,78$).

Выводы. Полученные нами данные показали, что в основе патогенеза антенатальной гибели плода лежит тяжелая, длительно протекающая хроническая плацентарная недостаточность, возникшая на фоне метаболических нарушений, хронических интоксикаций, отсутствия прегравидарной подготовки, а также своевременной диагностики и лечения ВУИ и плацентарных нарушений. Срок гибели плода был напрямую связан с выраженностью функциональных и морфологических изменений маточно-плацентарного комплекса и степенью перинатального риска.

Профилактические мероприятия по предупреждению последующих антенатальных потерь должны быть направлены на тщательный анализ каждого случая внутриутробной гибели плода, детальный сбор соматического и акушерского анамнеза, коррекцию нарушений липидного и углеводного обмена, проведение прегравидарной подготовки и полный охват беременных скрининговыми исследованиями с динамической оценкой степени перинатального риска.

Литература.

1. Amark H, Westgren M, Sirotkina M, Hulthén Varli I, Persson M, Papadogiannakis N. Maternal obesity and stillbirth at term; placental pathology-A case control study. PLoS One. 2021 Apr 30; 16(4):e0250983. doi: 10.1371/journal.pone.0250983. PMID: 33930082; PMCID: PMC8087010.
2. Brackett EE, Hall ES, DeFranco EA, Rossi RM. Factors Associated with Occurrence of Stillbirth before 32 Weeks of Gestation in a Contemporary Cohort. Am J Perinatol. 2022 Jan; 39(1):84-91. doi: 10.12
3. EA Oliver, MM Finneran, KM Rood, M Ma'ayeh, V Berghella, RM Silver. Fetal Autopsy Rates in the United States: Analysis of National Vital Statistics. Obstet Gynecol. 2022 Nov 1;140(5):869-873. doi: 10.1097/AOG.0000000000004965.
4. Gibbins KJ, Pinar H, Reddy UM, Saade GR, Goldenberg RL, Dudley DJ, Drews-Botsch C, Freedman AA, Daniels LM, Parker CB, Thorsten V, Bukowski R, Silver RM. Findings in Stillbirths Associated with Placental Disease. Am J Perinatol. 2020 Jun;37(7):708-715. doi: 10.1055/s-0039-1688472. Epub 2019 May 14. PMID: 31087311; PMCID: PMC6854286.
5. Gregory ECW, Valenzuela CP, Hoyert DL. Fetal mortality: United States, 2020. National Vital Statistics Reports; vol 71 no 4. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2022. DOI: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:118420>
6. Korteweg F. J., Gordijn S. J., Timmer A., et al. Fetal death: classification and diagnostic work-up // Placenta. – 2008. – Vol. 29. – P.71-80.
7. Page JM, Blue NR, Silver RM. Fetal Growth and Stillbirth. Obstet Gynecol Clin North Am. 2021 Jun;48 (2):297-310. doi: 10.1016/j.ogc.2021.03.001. PMID: 33972067
8. Schwartz DA, Avvad-Portari E, Babál P, Baldewijns M, Blomberg M, Bouachba A, Camacho J, Collardeau-Frachon S, Colson A,

Dehaene I, Ferreres JC, Fitzgerald B, Garrido-Pontnou M, Gergis H, Hargitai B, Helguera-Repetto AC, Holmström S, Irls CL, Leijonhfvud Å, Libbrecht S, Marton T, McEntagart N, Molina JT, Morotti R, Nadal A, Navarro A, Nelander M, Oviedo A, Otani ARO, Papadogiannakis N, Petersen AC, Roberts DJ, Saad AG, Sand A, Schoenmakers S, Sehn JK, Simpson PR, Thomas K, Valdespino-Vázquez MY, van der Meeren LE, Van Dorpe J, Verdijk RM, Watkins JC, Zaigham M. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury. *Arch Pathol Lab Med.* 2022 Jun 1; 146(6):660-676. doi: 10.5858/arpa.2022-0029-SA. PMID: 35142798.

9. Xiong Y, Xia HX, Wang YS, Lin XL, Zhu TT, Zhao Y, Li XT. [High risk factors analysis of stillbirth]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2017 Dec 25; 52(12):811-817. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2017.12.004. PMID: 29325264.

10. Милованов А. П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей. – М., 1999. – 448 с. 055/s-0040-1714421. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32736406.

11. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0 / [Коллектив

авторов]. – М. Редакция журнала StatusPraesens, 2023. – 104 с.

12. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1687н (ред. от 13.10.2021) "О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи" (Зарегистрировано в Минюсте России 15.03.2012 N 23490)

13. Иванова О.Ю. Современные подходы к прогнозированию, диагностике и профилактике синдрома потери плода / О. Ю. Иванова, Н. А. Пономарева, А. В. Иванов, Е. С. Коростелева// Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Казань: Издательство Курского государственного медицинского университета, 2020. –Библиогр.: С. 80-123.

14. Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения Российской Федерации (статистический бюллетень) за 2010–2016 годы. <http://www.gks.ru>.

15. Федеральное государственное статистическое наблюдение Российской Федерации (Росстат). (2022). Перинатальная смертность по субъектам Российской Федерации за 2022 год. –М: Росстат. Источник: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>

ВЛИЯНИЕ АСПИРИНА НА ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЛОДА

INFLUENCE OF ASPIRIN ON PREGNANCY OUTCOMES AND PERINATAL COMPLICATIONS OF THE FETAL

■ **Лазарева Галина Анатольевна**
Доктор медицинских наук

■ **Lazareva Galina Anatolevna**
Doctor of Medical Sciences

■ **Титова Анна Михайловна**

■ **Titova Anna Mikhailovna**

■ **Курский государственный медицинский
университет**

■ **Kursk State Medical University**

E-mail: galinal2007@yandex.ru

Резюме

В статье представлены результаты исследования влияния низких доз ацетилсалициловой кислоты на исходы беременности и перинатальные осложнения плода. В исследование вошло 33 женщины с реализованной преэклампсией, имеющих высокий риск по ПЭ по данным биохимического скрининга. В 1 группу вошла 21 женщина, не получившая назначение АСК, во 2 группу - 12 женщин, которые получили назначение аспирина. Произведено исследование клинико-функционального состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минуте жизни, оценены перинатальные осложнения детей. В 1 группу вошло 23 новорожденных, родившихся от матерей не принимавших антиагрегант, во 2 группу – 13 новорожденных, чьи матери получили назначение аспирина. Беременные, не принимавшие ацетилсалициловую кислоту, имели раннее начало и тяжелую форму преэклампсии. Низкие дозы ацетилсалициловой кислотой эффективны для предотвращения преждевременных родов, нарушений маточно-плацентарной перфузии, что позволяет снизить частоту перинатальных осложнений.

Ключевые слова: аспирин, профилактика, преэклампсия, перинатальные осложнения, исходы беременности.

The article presents the results of a study of the effect of low doses of acetylsalicylic acid on pregnancy outcomes and perinatal complications of the fetus. The study included 33 women with established preeclampsia who were at high risk for PE according to biochemical screening. Group 1 included 21 women who were not prescribed ASA, group 2 included 12 women who received aspirin. A study of the clinical and functional state of newborns on the Apgar scale at 1 and 5 minutes of life was performed, perinatal complications of children were evaluated. Group 1 included 23 newborns born to mothers who did not take an antiplatelet, group 2 included 13 newborns whose mothers were prescribed aspirin. Pregnant women who did not take acetylsalicylic acid had early onset and severe preeclampsia. Low doses of acetylsalicylic acid are effective in preventing premature birth and disorders of uteroplacental perfusion, which reduces the incidence of perinatal complications.

Key words: aspirin, prevention, preeclampsia, perinatal complications, pregnancy outcomes.

Библиографическая ссылка на статью

Лазарева Г.А., Титова А.М. Влияние аспирина на исходы беременности и перинатальные осложнения плода // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.42-46.

References to the article

Lazareva G.A., Titova A.M. The effect of aspirin on pregnancy outcomes and perinatal complications of the fetus // Innova. - 2023. - T. 9 No. 3. - P.42-46.

Преэклампсия является не только медицинской, но и социальной проблемой, приводящей к материнским и перинатальным осложнениям. Учитывая отсутствие эффективного лечения, за исключением

родоразрешения, вопрос о профилактике остается актуальным [1]. Несмотря на то, что значительное количество исследований было посвящено изучению аспектов профилактики преэклампсии, частота этого грозного состояния

за последние десятилетия практически не изменилась [2].

В настоящее время точно не изучен профилактический механизм действия ацетилсалициловой кислоты, тем не менее было выявлено, что он устраняет дисбаланс TXA_2 / PGI_2 , инактивирует агрегацию тромбоцитов и способствует расслаблению кровеносных сосудов, а следовательно нормализации артериального давления [3]. Помимо этого, известно, что низкие дозы ацетилсалициловой кислоты благоприятно влияют на метаболическую регуляцию, препятствуют преждевременному старению плаценты, замедляя «метаболические часы» беременности [4]. Эффективность применения во многом зависит от начала приема и назначаемой дозы. По результатам исследований прием аспирина снижает риск возникновения ПЭ до 37 недель в случае, если прием осуществлялся до 16 недель беременности в дневной дозе ≥ 100 мг. Согласно многоцентровому двойному слепому плацебо-контролируемому исследованию ASPRE в 2017г. было выявлено, что прием ацетилсалициловой кислоты с 11-14-й недели по 36 неделю достоверно снижает частоту преждевременных родов на 62%.

Исследования, направленные на изучение способов предотвращения возникновения преэклампсии, остаются важным направлением научной деятельности. Учитывая большое количество рандомизированных контролируемых исследований, результаты остаются весьма противоречивыми, часть исследователей подтверждает эффективность АСК в профилактике преэклампсии, часть опровергает [6]. Поэтому дальнейшие исследования этой темы, способствуют пониманию механизмов и факторов снижения

краткосрочных и долгосрочных материнских и перинатальных осложнений, связанных с преэклампсией.

Целью работы являлось исследование влияния низких доз ацетилсалициловой кислоты на исходы беременности и перинатальные осложнения плода.

Материалы и методы.

Проведен анализ на базе ОБУЗ «ОПЦ» 33 историй родов женщин с реализованной преэклампсией, вошедших в группу высокого риска по преэклампсии по биохимическому скринингу в 1-м триместре. В 1 группу вошла 21 женщина, не получившая назначение АСК в женской консультации, в свою очередь во 2 группу - 12 женщин, которые получили назначение аспирина. Произведено исследование клинично-функционального состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минуте жизни, оценены перинатальные осложнения детей. В 1 группу вошло 23 новорожденных, родившихся от матерей не принимавших антиагрегант, во 2 группу – 13 новорожденных, чьи матери получили назначение аспирина. Первичная обработка материала проводилась с помощью MS Excel 2015, а статистическая обработка полученных результатов была произведена с помощью компьютерной программы пакета STATISTICA 10.0. Математический анализ на проверку значимости выполнен с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и обсуждение.

У 52% женщин в группе высокого риска преэклампсии, не принимавших АСК исходом беременности стали преждевременные роды, в свою очередь, лишь у 12% женщин, принимавших АСК отмечены преждевременные роды ($p=0,05$) (рис.1.).

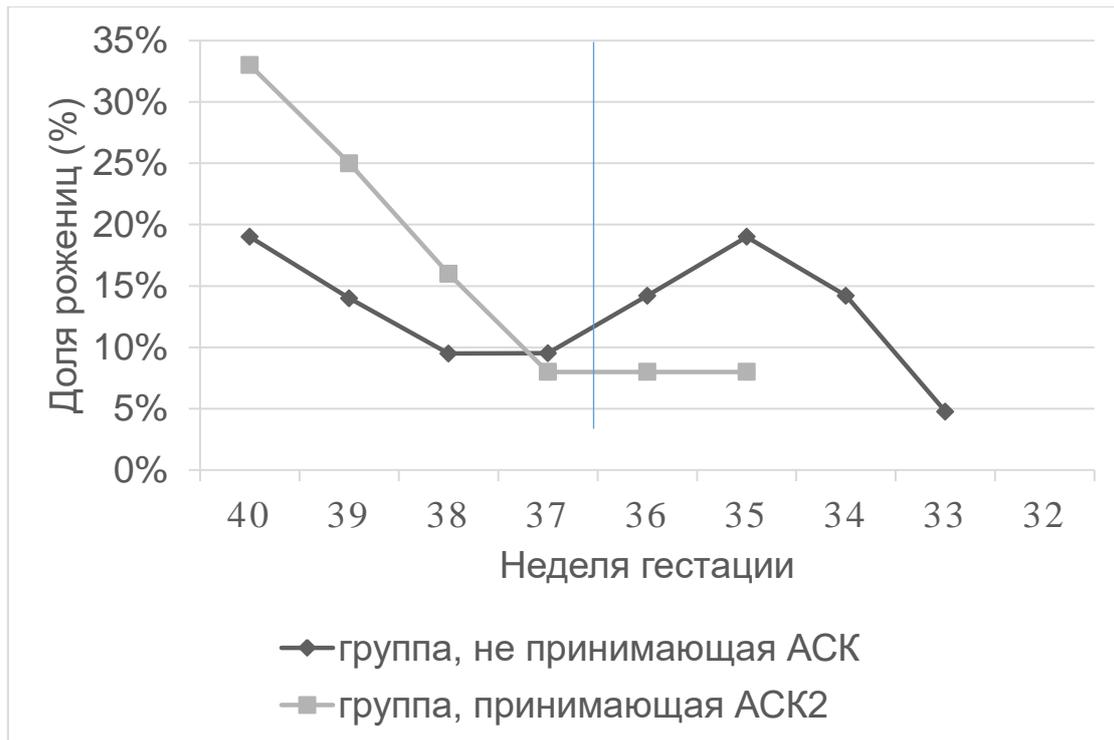


Рисунок 1. Исходы беременности

57,1% пациенток (n=12), не получавших профилактики, были прооперированы путем КС. У трех была выявлена тяжелая ПЭ, острая интранатальная гипоксия плода, плацентарные нарушения. 28,5% пациенток (n=6) страдало умеренной преэклампсией, которая осложнилась дистрессом плода. 1 пациентка была прооперирована в связи с 2 и более КС в анамнезе. Исходом 1 беременности стало КС в связи с плодово-тазовой диспропорцией, 1 беременности – неправильное положение плода при ПВП > 3600 г. 33,3% пациенток, получавших АСК, страдали умеренной преэклампсией и были прооперированы путем КС. Показанием к оперативному вмешательству у 1 пациентки была многоплодная беременность с тазовым предлежанием 1-го плода, у двух пациенток – острая интранатальная гипоксия плода, у одной пациентки – 2 КС в анамнезе.

Нарушения маточно-плацентарной перфузии наблюдается чаще в группе женщин, не принимавших АСК (p=0,05). У 42,8 % женщин, не получавших во время беременности АСК, наблюдались нарушения КСК Ia, у 4,7% - нарушения КСК Ib, у 9,5% - нарушения КСК II. В группе женщин, получавших АСК, лишь у 16,6% отмечены изменения КСК Ia.

Применение аспирина у матерей в группе высокого риска ПЭ положительно сказывалось на состоянии детей при рождении. Баллы по шкале Апгар на 1 минуте у детей, матери которых принимали АСК статистически выше (p=0.05 при tнабл = 2.99, tкр = 2.73) (рис.2). 69,5% новорожденных от матерей, не принимавших аспирин, страдали умеренной асфиксией (30,4% - 7 баллов, 21,7% - 6 баллов, 13% - 5 баллов, 4,3% - 4 балла). Среди новорожденных от матерей, принимавших АСК, родившихся в асфиксии, состояние оценено на 7 баллов у 15,3%, на 6 баллов у 7,6%.

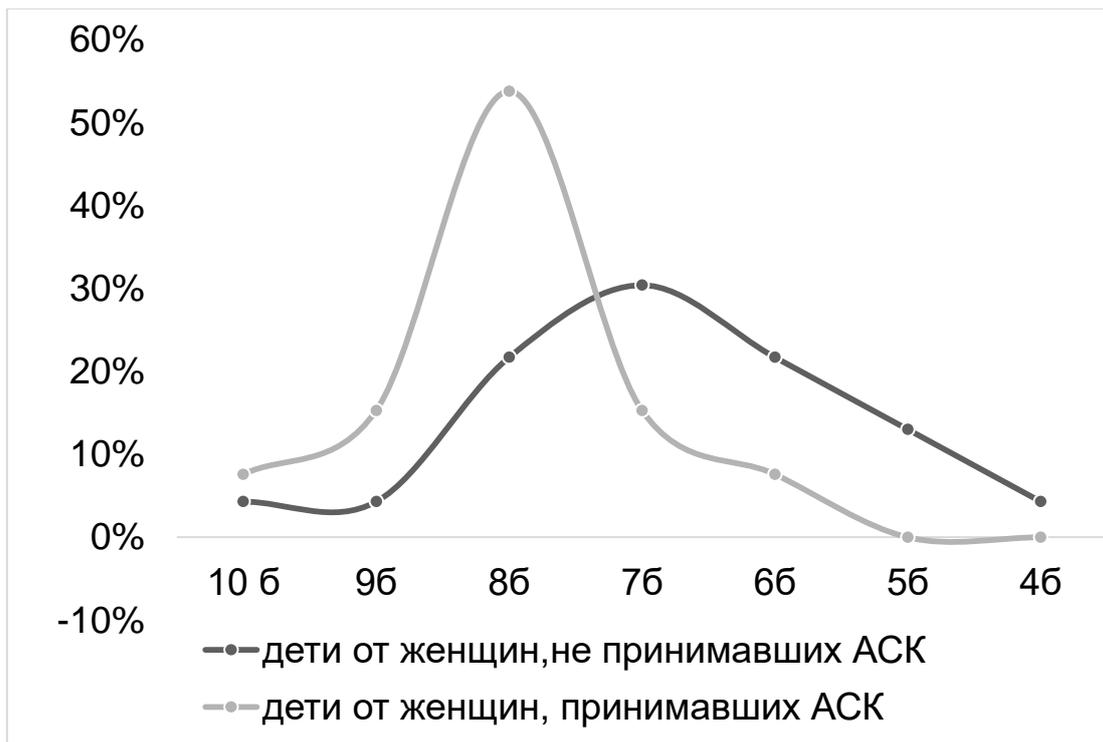


Рисунок 2. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте

При сравнительном анализе состояния новорожденных, оцененного по шкале Апгар на 5 минуте жизни, было установлено, что в двух генеральных выборках имеют место незначительные колебания ($t_{набл} = 1.896$, $t_{кр} = 2.73$, при уровне значимости $p=0.05$), что во многом связано с эффективно оказанной

неонатологической помощью (рис.3). Тем не менее дети в состоянии умеренной асфиксии на 5 минуте оценки в группе женщин, не принимавших АСК, составляют 38%. В свою очередь, было установлено, что новорожденные, чьи матери принимали АСК, в 2,2 раза реже страдали умеренной асфиксией.

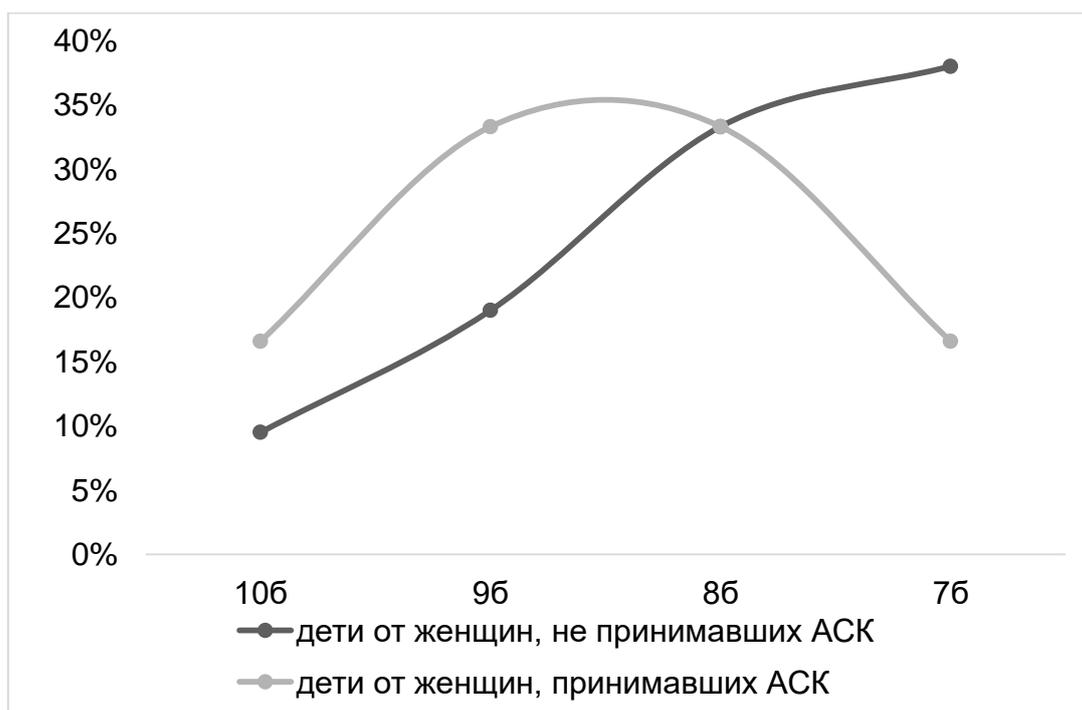


Рисунок 3. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 5 минуте

Прием ацетилсалициловой кислоты позволяет снизить риск развития плацентарно-ассоциированных осложнений у плода, что, в свою очередь, приводит к снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

Сравнительная оценка перинатальных осложнений в зависимости от приема АСК матерями во время беременности приведена в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительная оценка перинатальных осложнений в зависимости от приема АСК матерями во время беременности.

Показатель	1 группа (n=23)	2 группа (n=13)	P (при сравнении двух групп)
Родились недоношенными	52,1%	15,4%	0.05
Церебральная ишемия 1 степени	47,8%	7,6%	0.05
Церебральная ишемия 2 степени	13,6%	-	-
Дети с ОНМТ	21,7%	7,6%	-

Таким образом, осложнения со стороны плода у женщин в группе высокого риска ПЭ, не получавших аспирин, статистически выше, чем у женщин, получивших назначение.

Выводы.

Профилактика женщин, вошедших в группу высокого риска по реализации преэклампсии, низкими дозами ацетилсалициловой кислоты эффективна для предотвращения преждевременных родов, нарушений маточно-плацентарной перфузии. Важно отметить, что перинатальные осложнения в группе детей, матери которых принимали ацетилсалициловую кислоту, встречаются статистически реже.

Литература.

1. Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Баязитова Н.Н., Миляева Н.М., Каюмова А.В. Анализ эффективности аспирина для профилактики преэклампсии и альтернативные методы профилактики. Уральский медицинский журнал. 2021; 20 (1): 70-75. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-70-75>.

2. Rolnik D.L., Nicolaides K.H., Poon L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin. Am J Obstet Gynecol. 2022; 226(2S):S1108-S1119. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.

3. Ren Y., Zhao Y., Yang X., Shen C., Luo H. Application of low dose aspirin in pre-eclampsia. Front Med (Lausanne). 2023; 10:1111371. doi: 10.3389/fmed.2023.

4. Li X., Milosavljevic A., Elsea S.H., Wang C.C., Scaglia F., Syngelaki A., Nicolaides K.H., et al. Effective aspirin treatment of women at risk for preeclampsia delays the metabolic clock of gestation. Hypertension. 2021; 78: 1398–410.

5. Wright D., Nicolaides K.H. Aspirin delays the development of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. - 2019; 220:580.e1–6.

6. Roberge, S. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage / S. Roberge, E. Bujold, K. H. Nicolaides // Am J Obstet Gynecol. – 2018; 218: 483-489. – doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.238.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ ГУБЧАТЫХ СРЕДСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИМИ И ПРОТИВОСПАЕЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ

HISTOLOGICAL RATIONALE FOR THE USE OF TWO-COMPONENT SPONGE PRODUCTS WITH HEMOSTATIC AND ANTI-ADHEMOUS PROPERTIES

- | | |
|---|--|
| ■ Липатов Вячеслав Александрович
Доктор медицинских наук | ■ Lipatov Vyacheslav Alexandrovich
Doctor of Medical Sciences |
| ■ Панов Александр Анатольевич | ■ Panov Alexander Anatolievich |
| ■ Мишина Екатерина Сергеевна
Кандидат медицинских наук | ■ Mishina Ekaterina Sergeevna
Candidate of Medical Sciences |
| ■ Кудрявцева Татьяна Николаевна
Кандидат химических наук | ■ Kudryavtseva Tatyana Nikolaevna
PhD in Chemistry |
| ■ Грехнева Елена Владимировна
Кандидат химических наук | ■ Grekhneva Elena Vladimirovna
PhD in Chemistry |
| ■ Денисов Артём Александрович | ■ Denisov Artyom Alexandrovich |
| ■ Ванина Анастасия Сергеевна | ■ Vanina Anastasia Sergeevna |
| ■ Корельская Кристина Антоновна | ■ Korelskaya Kristina Antonovna |
| ■ Курский государственный медицинский университет | ■ Kursk State Medical University |
| ■ Курский государственный университет | ■ Kursk State University |

E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Резюме

В настоящее время случаи повреждения паренхиматозных органов по различным причинам остаются распространенным явлением. Наиболее часто повреждение происходит в результате травм и различных оперативных вмешательств. В современной хирургической практике при остановке кровотечений из паренхиматозных органов все чаще используют широкий набор аппликационных гемостатических средств. Наибольшее распространение для этих целей получили гемостатические губки. Преимуществом такого способа остановки кровотечения в том, что губки имеют высокую степень адгезии к раневой поверхности без дополнительных фиксации и травматизации окружающих тканей, а также системного влияния на свертывающую систему крови. Цель исследования: изучение тканей печени после имплантации двухслойных гемостатических губок на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) на основании данных аутопсии.

Материалы и методы. Материалом исследования выступили следующие образцы: двухкомпонентное губчатое гемостатическое средство на основе Na-КМЦ (№1) (экспериментальный образец, разработанный на базе КГМУ), «ТахоКомб» (№2) (Takeda, Австрия), Surgicel Fibrillar (№3) (Johnson&Johnson, США). Кроликам в условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, под ингаляционным наркозом выполняли срединную лапаротомию, моделировали поверхностное травмирование печени с последующей аппликацией тестируемых образцов гемостатических изделий. На 14 сутки после моделирования животные выводились из эксперимента путем CO₂-индуцированной эвтаназии. После выведения из эксперимента выполнялась аутопсия печени на месте моделирования травмы и проведения гемостаза. Образцы после экспозиции в растворе нейтрального формалина были окрашены гематоксилином и по Ван Гизон. Выполнено морфологическое и морфометрическое исследование.

Результаты. После применения двухкомпонентных МКС на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы выявлено незначительное утолщение собственной капсулы за счет наложения остатков материала, при этом гепатоциты и триады неизменны. В результате применения пластины ТахоКомб выявлено значительное утолщение капсулы при наличии дистрофических изменений в гепатоцитах. После применения гемостатической матрицы Surgicel Fibrillar выявлены очаги некроза в зоне имплантации под участком некроза определяется рубцовые изменения тканей печени с полиморфноклеточной инфильтрацией.

Выводы. Таким образом, в группе № 1 толщина собственной капсулы в 3,4 и 3,5 раза меньше, чем в группах №2 и №3. Это позволяет судить о менее выраженном течении воспалительных и регенеративных процессов, направленных на отграничение зоны травматизации. Данное утверждение подтверждается статистически значимыми отличиями клеточного состава капсулы (в группе №1 преобладают клетки фибробластического ряда, и их число превышает значения группы №2 и №3). Также в группе № 3 определяются очаги некроза, под которыми определяется большое количество рубцовой ткани.

Ключевые слова: спаечный процесс, двухслойная кровоостанавливающая губка, гемостатическая губка, ТахоКомб, Surgicel Fibrillar, Губка гемостатическая коллагеновая, Na-КМЦ.

Currently, cases of damage to parenchymal organs for various reasons remain common. Most often, damage occurs as a result of trauma and various surgical interventions. In modern surgical practice, a wide range of application hemostatic agents are increasingly used to stop bleeding from parenchymal organs. The most widely used for these purposes are hemostatic sponges. The advantage of this method of stopping bleeding is that the sponges have a high degree of adhesion to the wound surface without additional fixation and trauma to surrounding tissues, as well as a systemic effect on the blood coagulation system.

Purpose of the study: to study liver tissue after implantation of two-layer hemostatic sponges based on carboxymethylcellulose sodium salt (Na-CMC) based on autopsy data.

Materials and methods. The research materials were the following samples: two-component sponge hemostatic agent based on Na-CMC (No. 1) (an experimental sample developed on the basis of KSMU), "TachoComb" (No. 2) (Takeda, Austria), Surgicel Fibrillar (No. 3) (Johnson & Johnson, USA). Rabbits were subjected to a median laparotomy under inhalation anesthesia in the laboratory of experimental surgery and oncology at the Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the KSMU of the Ministry of Health of Russia, and a superficial liver injury was simulated, followed by the application of tested samples of hemostatic products. On the 14th day after modeling, the animals were removed from the experiment by CO₂-induced euthanasia. After withdrawal from the experiment, a liver autopsy was performed at the site of injury simulation and hemostasis. After exposure to a neutral formaldehyde solution, samples were stained with hematoxylineosin and Van Gieson staining. A morphological and morphometric study was performed.

Results. After the use of two-component MCS based on the sodium salt of carboxymethylcellulose, a slight thickening of the capsule proper was revealed due to the overlay of material residues, while hepatocytes and triads remained unchanged. As a result of the use of the TachoComb plate, a significant thickening of the capsule was revealed in the presence of dystrophic changes in hepatocytes. After using the hemostatic matrix Surgicel Fibrillar, foci of necrosis were identified in the implantation zone, under the area of necrosis, cicatricial changes in liver tissue with polymorphic cell infiltration were determined.

Conclusions. Thus, in group No. 1 the thickness of the native capsule is 3.4 and 3.5 times less than in groups No. 2 and No. 3. This allows us to judge a less pronounced course of inflammatory and regenerative processes aimed at delimiting the zone of trauma. This statement is confirmed by statistically significant differences in the cellular composition of the capsule (in group No. 1, fibroblastic cells predominate, and their number exceeds the values of groups No. 2 and No. 3). Also in group No. 3, foci of necrosis are identified, under which a large amount of scar tissue is determined.

Key words: adhesive process, two-layer hemostatic sponge, hemostatic sponge, TachoComb, Surgicel Fibrillar, hemostatic collagen sponge, Na-CMC.

Библиографическая ссылка на статью

Липатов В.А., Панов А.А., Мишина Е.С., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., Денисов А.А., Ванина А.С., Корельская К.А.
Гистологическое обоснование применения двухкомпонентных губчатых средств, обладающих кровоостанавливающими и противоспаечными свойствами // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.47-56.

References to the article

Lipatov V.A., Panov A.A., Mishina E.S., Kudryavtseva T.N., Grekhneva E.V., Denisov A.A., Vanina A.S., Korelskaya K.A.
Histological rationale for the use of two-component sponge agents with hemostatic and anti-adhesive properties // Innova. - 2023. - Т. 9 No. 3. - P.47-56.

Частота травматизации паренхиматозных органов сохраняется на высоком уровне в результате ряда причин. Обычно повреждение вызвано травмой и различными хирургическими вмешательствами. В практике хирурги для остановки кровотечения часто используют хирургические швы и электрокоагуляцию, которые являются дополнительным травмирующим агентом для печени, селезенки, почек и вызывают естественные посттравматические явления кровотечения, а одним из осложнений является образование спаек [1, 2, 3].

Даже если принять во внимание современные хирургические методы лечения травм паренхиматозных органов (применение эндовидеохирургических методов) и использование различных материалов (кровоостанавливающих губок, мембран, покрытий, гелей и т. д.), не всегда удается обеспечить достаточный гемостаз. Результатом является избыточное образование фибрина и образование спаек [3, 4]. Это осложнение чаще возникает при выполнении открытых вмешательств. Этим объясняются травматизация брюшины при оперативном доступе, приеме и выходе из операции [5].

В современной хирургической практике для остановки кровотечений в паренхиматозных органах все чаще применяются локальные кровоостанавливающие средства. Для этой цели чаще всего используют кровоостанавливающие губки [6]. При изготовлении местных гемостатиков в качестве основы используют множество полимерных матриц – коллаген, медицинский желатин, хитозан, окисленные формы целлюлозы. Чтобы повысить эффективность кровоостанавливающих препаратов, производители добавляют в их

состав дополнительные компоненты (транексамовую кислоту, аминокaproновую кислоту и др.), кроме того, продукция подвергается различным химическим и физическим воздействиям, изменяющим ее физические свойства, например уровень pH. [7, 8].

Преимущество применения локальных губчатых средств остановки кровотечения в том, что они, обладая высокой степенью адгезии, прочно прилегают к поверхности раны. Это позволяет использовать их без дополнительной фиксации швами и дополнительной травматизации окружающих тканей [9]. Кроме того, благодаря пористой структуре материала продукт может впитывать массу крови, в несколько раз превышающую исходную массу средства. Еще одной положительной особенностью является биосовместимость таких изделий – период элиминации из организма длится, в среднем 7 дней после имплантации [10, 11].

Исходя из этого, актуальной проблемой абдоминальной хирургии является разработка новых методов изучения эффективности и безопасности гемостатических губчатых образцов, а также их влияния на окружающие ткани.

Цель исследования - сравнительное изучение гистологических препаратов, полученных при аутопсии ткани печени после имплантации гемостатических средств.

Материалы и методы. В качестве сравниваемых материалов использовали: 1 группа – Двухкомпонентное губчатое гемостатическое средство на основе Na-КМЦ; 2 группа – «ТахоКомб» (Takeda, Австрия); 3 группа - Surgicel Fibrillar (Johnson&Johnson, США).

Таблица 1. Распределение образцов на группы исследования

Группа экспериментов	Характеристика средства	Производитель
1 группа (опыт)	Двухкомпонентное губчатое средство на основе Na-КМЦ средней и высокой вязкости	Лаборатория разработки и доклинических испытаний НИИ ЭМ КГМУ и КГУ
2 группа (сравнение)	«ТахоКомб», кровоостанавливающая пористая пластина с нанесенным фибриногеном и тромбином	Takeda, Австрия
3 группа (сравнение)	Surgicel Fibrillar, 7-слойный гемостатический материал на нетканой основе	Johnson&Johnson, США

Состав опытного образца разработан совместно с сотрудниками кафедры биологической и химической технологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России и кафедры химии ФГБОУ ВО КГУ (Курск, Россия).

Двухкомпонентное губчатое гемостатическое средство на основе Na-КМЦ разработано на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России и представляет собой двуслойную губку с длиной стороны 5 см, толщиной 1 см, состоящую из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы средней (400-800 сР) и высокой (1100-1900 сР) вязкостью. Сторона губки со средней вязкостью имплантируется непосредственно на раневую поверхность, другая сторона обращена наружу, выступая в роли барьера для спайкообразования.

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ КГМУ Минздрава России выполняли оперативное вмешательство 12 кроликам-самцам породы «Советская шиншилла» (по 3 животных в каждой экспериментальной группе согласно числу видов тестируемых материалов) под контролем регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Для обеспечения анестезиологического пособия использовался ингаляционный масочный наркоз: концентрация

изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 1 л/мин. Применяли наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane. Все этапы экспериментального исследования были проведены с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными.

Во время операции животное располагалось лежа на спине, конечности были зафиксированы к операционному столу. После стандартной трехкратной обработки операционного поля выполнялась срединная лапаротомия с последующим выведением печени в операционную рану и отграничение салфетками смоченными физиологическим раствором. Для моделирования раневого процесса использовали трафарет с отверстием квадратной формы размером 1x1 см. Выполняли поверхностное травмирование ткани печени (иссечение), выступающей через отверстие при надавливании на трафарет. После этого, к кровоточащей ране прикладывали исследуемые изделия, соответствующие площади раневого процесса (1x1 см) (Рис.1). При использовании двухкомпонентного гемостатического средства на основе Na-КМЦ, учитывали специфику его применения – изделие прикладывали стороной, изготовленной из полимера с более низкой вязкостью (окрашена фуорцином).



Рисунок 1. Моделирование травмы печени с использованием трафарета; b - аппликация гемостатического материала;

По завершению хронического опыта на 14-е сутки животные были выведены из эксперимента путем CO₂-индуцированной эвтаназии. Был выполнен забор образцов ткани печени из области имплантации изучаемых МКС. Гистологический материал фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине в течение 7 суток. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Маллори. Для морфометрической оценки производили фотографирование микропрепаратов с помощью цифрового сканера микропрепаратов Leica ScanScope CS2 для светлого поля на увеличениях $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ [11].

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы «Stasticica 13.3 Pro» (Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America). Учитывая

качественный оценочный характер данных, для определения уровня их статистической значимости использовали критерий Манна-Уитни. При проверке статистической гипотезы, критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение.

При морфологическом исследовании тканей печени при использовании образцов двухкомпонентных гемостатических губок на основе NaKMЦ средней и высокой вязкости на поверхности определяется очаговое утолщение собственной капсулы и наложения в виде остатков материала с фибропластическим процессом вокруг. При этом гепатоциты, находящиеся под капсулой визуально не изменены, печеночные балки не нарушены. Сосуды триад печени, а также центральные вены без патоморфологических изменений.

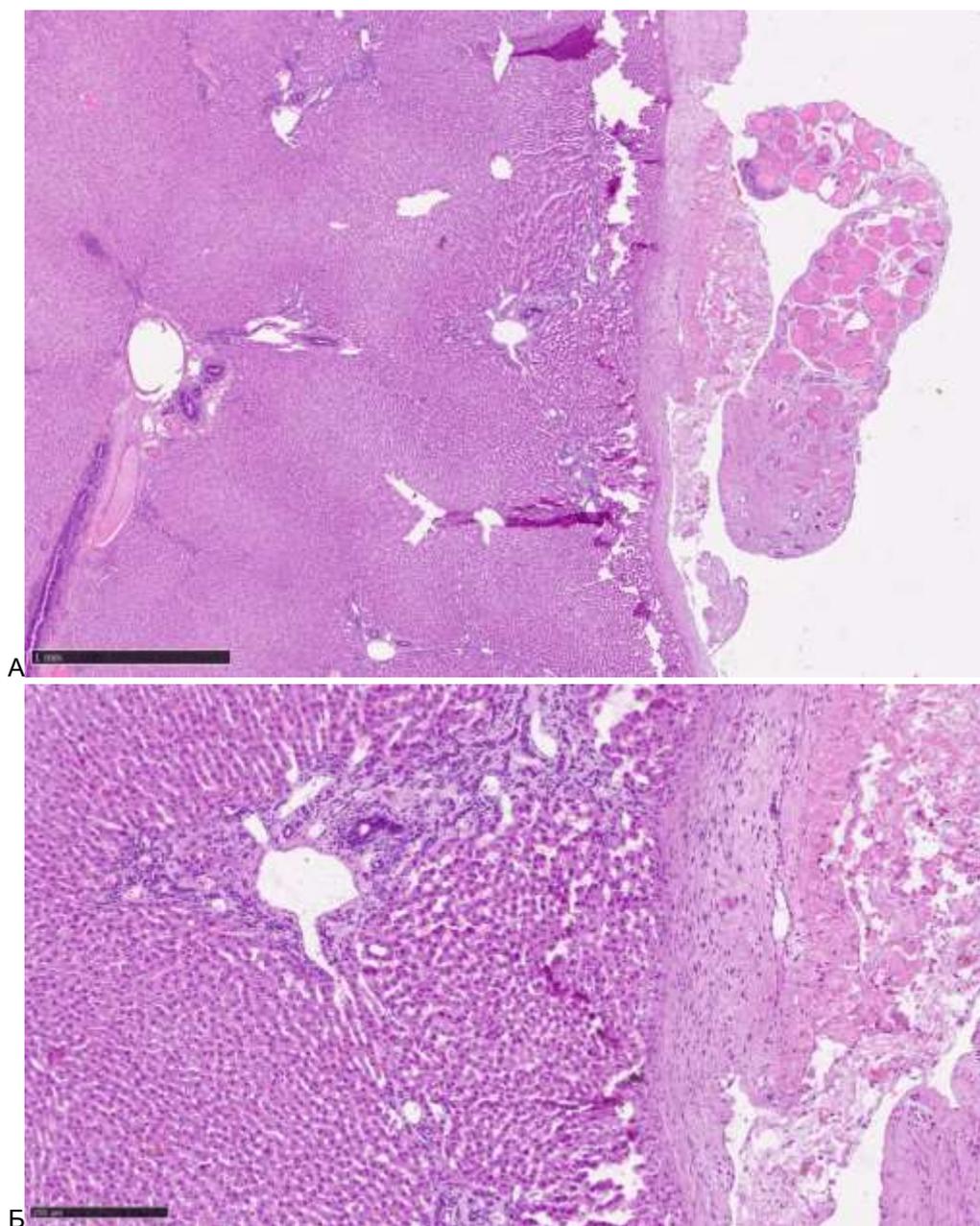


Рисунок 2. Микрофотография участка печени при использовании двуслойной гемостатической губки на основе NaKMЦ. Окр. Г+Э. А- ув.40, Б- ув.200.

При гистологическом исследовании тканей печени при использовании образца Тахокомб определяется очаговое резко выраженное утолщение капсулы печени с выраженной фибропластической реакцией, приводящей к спайкообразованию. Гепатоциты,

находящиеся под капсулой с признаками дистрофии, печеночные балки не нарушены. Единичные сосуды триад печени, а также центральные вены кавернозно расширены. Очагов некроза, склероза не определяется.

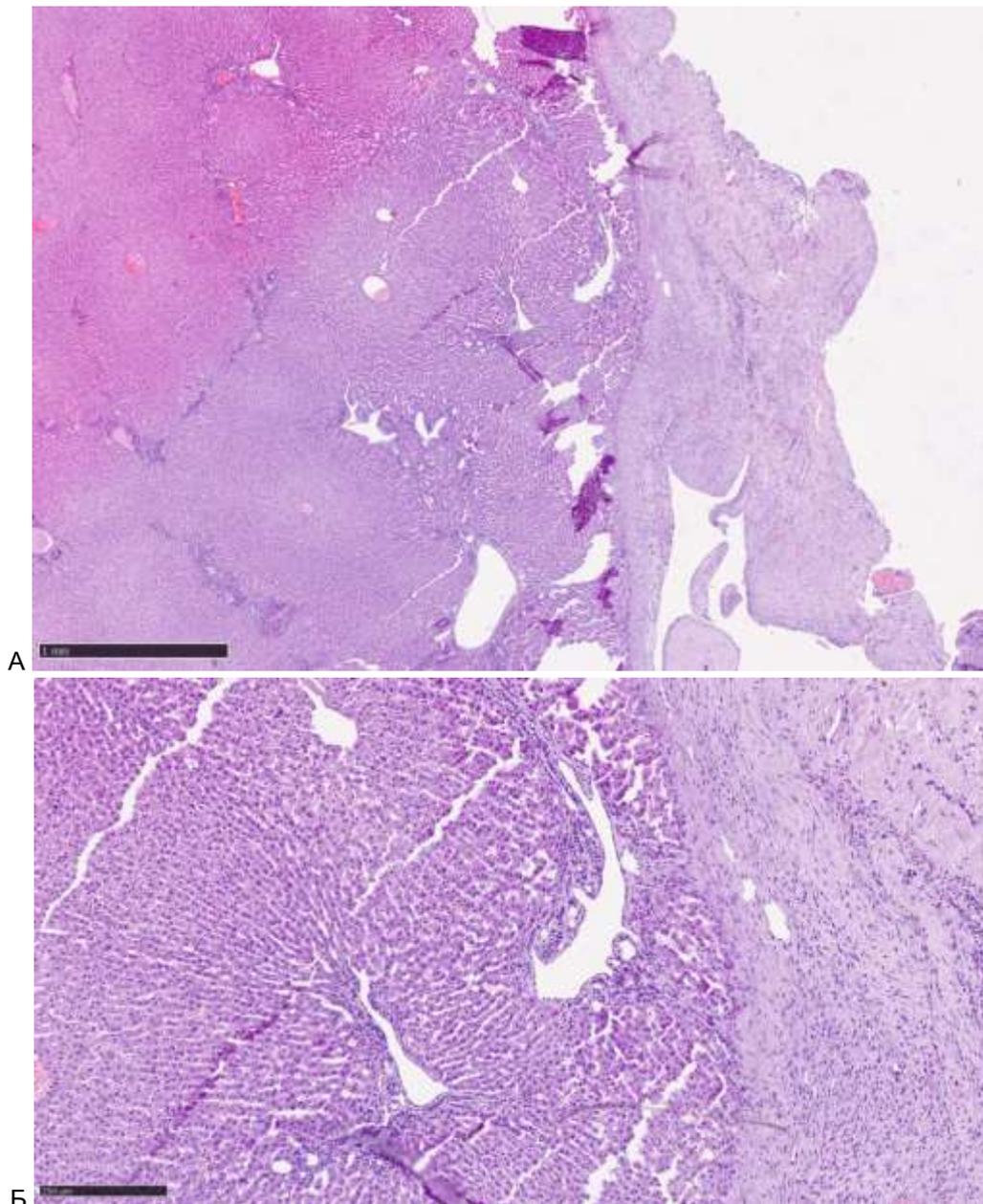
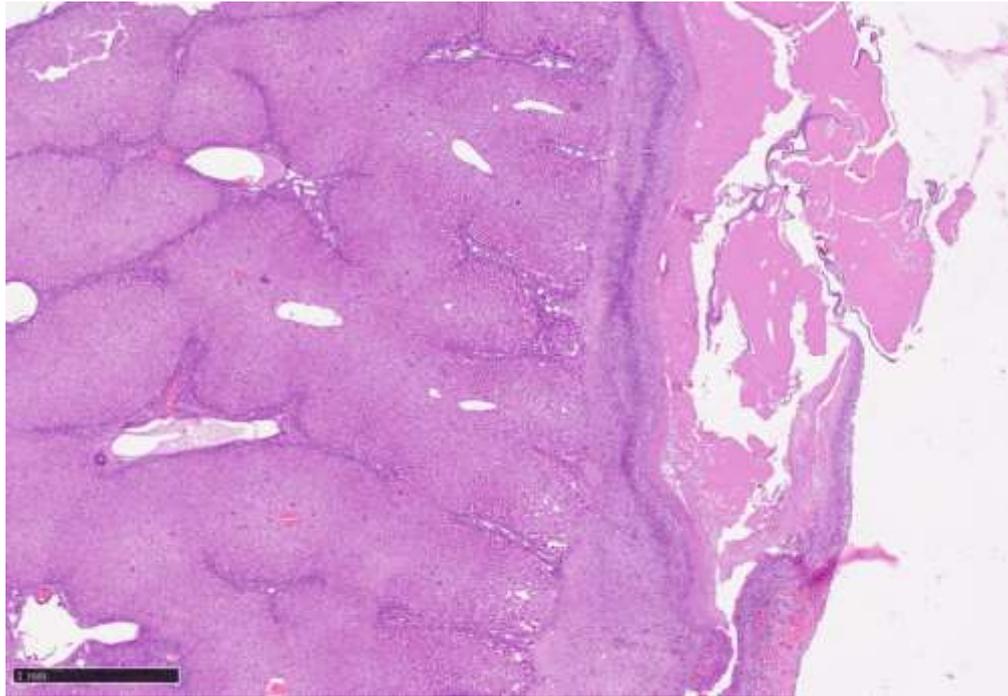


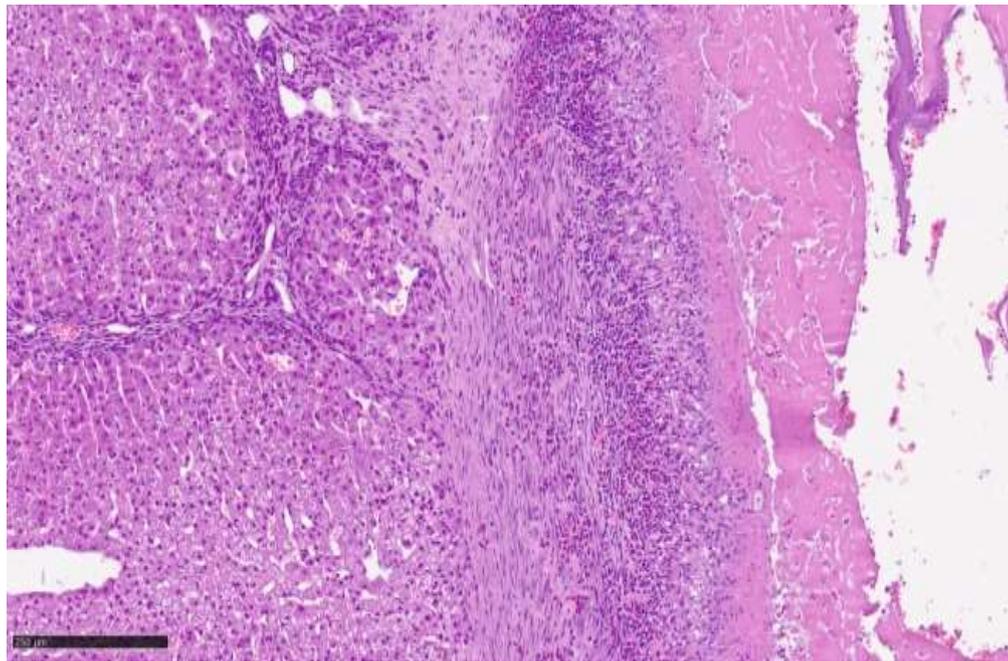
Рисунок 3. Микрофотография участка печени при использовании Такохомб. Окр. Г+Э. А - ув.40, Б - ув.200.

При изучение материала аутопсийного материала печени после использования материала Surgicel Fibrillar определяется некротический дефект, заполненный аморфными массами. По периферии определяется умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация и утолщение собственной капсулы

печени. Непосредственно под участком некроза определяется рубцовые изменения тканей печени с полиморфноклеточной инфильтрацией. В рядом располагающемся участке рубцовые изменение более выражены без воспалительных изменений.



A



Б

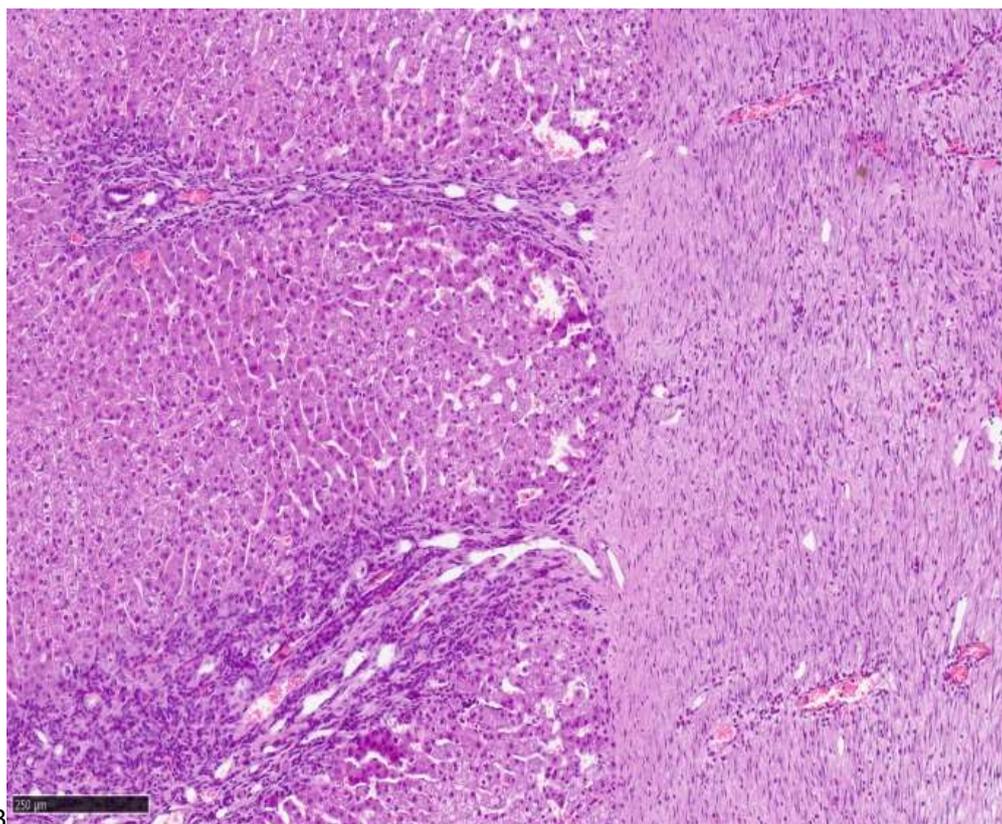


Рисунок 4. Микрофотография участка печени при использовании Surgicel Fibrillar. Окр. Г+Э. А - ув.40, Б – 200. В- ув.200.

Таблица 2. Толщина периимплантационной капсулы в исследуемых группах, Ме [25;75]

Группа	Толщина капсулы вокруг объекта, мкм
Группа №1 Двухкомпонентное губчатое средство на основе Na-КМЦ средней и высокой вязкости	0,15 [0,13; 0,18]
Группа №2 «ТахоКомб», кровоостанавливающая пористая пластина с нанесенным фибриногеном и тромбином	0,67 [0,38; 0,83]
Группа №3 Surgicel Fibrillar, 7-слойный гемостатический материал на нетканой основе	0,53 [0,43; 0,72]
p ₁	0,01*
p ₂	0,025*
p ₃	0,054

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$);
 p₁ – уровень значимости при сравнении групп № 1 и № 2;
 p₂ – уровень значимости при сравнении групп № 1 и № 3;
 p₃ – уровень значимости при сравнении групп № 2 и № 3.

Выводы. Таким образом, по итогам проведенного морфологического исследования было обнаружено, что все тестируемые материалы фрагментарно определялись в зоне травматизации тканей печени. Также отмечено наличие выраженной демаркационной зоны, отделяющей материалы изучаемых образцов от паренхимы печени, за счет разрастания

соединительной ткани, как итога воспалительной реакции тканей поврежденного органа. Однако степень выраженности данных процессов отличается в экспериментальных группах. Так, в группе № 1 ширина капсулы 4,4 и 3,5 раз меньше значений образцов групп № 2 и № 3 соответственно. Это опосредованно говорит о менее выраженном течении воспалительных и

регенеративных процессов, направленных на ограничение зоны травматизации. Данное утверждение подтверждается статистически значимыми отличиями клеточного состава капсулы (в группе №1 преобладают клетки фибробластического ряда, и их число превышает значения группы №2 и группы №3).

Литература.

1. Чижиков Г.М. Сравнительный анализ гемостатической активности новых средств для остановки капиллярно-паренхиматозного кровотечения (эксперимент *in vivo*) Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012;5(2):391-393.

2. Липатов В.А., Денисов А.А., Петросян С.Э., Клименко А.Е., Панов А.А., Бобровская Е.А. Оценка эффективности применения двухкомпонентных губчатых кровоостанавливающих средств в остром опыте *in vivo*. Человек и его здоровье. 2022;25(4):5-10. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-4/01>.

3. Северинов, Д. А. Швы паренхиматозных органов: преимущества и недостатки / Д. А. Северинов, А. А. Денисов, Т. Т. Ананян // Проблемы гемостаза в хирургии XXI века : Сборник трудов университетской конференции студентов и молодых ученых, Курск, 18–19 мая 2017 года / Лазаренко В.А., Липатов В.А., Лазаренко С.В.. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2017. – С. 17-20.

4. Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg.* 2007 Aug; 50(4):291-300. PMID: 17897517; PMCID: PMC2386166.

5. Сравнительная оценка эксплуатационных свойств кровоостанавливающих аппликационных имплантов / А. А. Панов, В. А. Липатов, Д. А. Северинов [и др.] // Человек и его здоровье. –

2021. – Т. 24, № 4. – С. 17-23. – DOI 10.21626/vestnik/2021-4/03.

6. Аюшинова Н.И., Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А. Спаечная болезнь - нерешенная проблема абдоминальной хирургии. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*, 2018;153(2):5-8.

7. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Ормонов М.К., Эрнисова М.Э., Кудаяров Э.Э., Бауров А.Б. Этиология и патогенез спаечного процесса брюшной полости (Обзор литературы). - Вестник КГМА им. И.К. АХУНБАЕВА, 2020;3(3):37-45.

8. Солдатова Д.С., Бежин А.И., Кудрявцева Т.Н. Изучение влияния концентрации натрий-карбоксиметилцеллюлозы на кровоостанавливающую и противоспаечную активность при операциях на печени в эксперименте. *Сеченовский вестник.* 2020;11(1):4–14. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.4-14>

9. Липатов В.А., Ершов М.П., Сотников К.А., Ушанов А.А., Новикова Н.В., Константинова Ю.Е. Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств. *Innova.* 2016;2(3):64–69.

10. Т. М. Charlesworth, [P. Agthe](#), [A. Moores](#), [D. M Anderson](#). The use of haemostatic gelatin sponges in veterinary surgery. *Journal of Small Animal Practice.* – 2012;53(1):51–56. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01162.x>

11. Буренков П. В., Смирнов В. А., Чадова Н. Н., Шестаков В. Н. Гуманное обращение с лабораторными животными как неотъемлемая составляющая доклинических исследований лекарственных средств. *Ремедиум.* 2021;(4):47–56. doi:10.32687/1561-5936-2021-25-4-47-56.

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ СИНДРОМА ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА В ХОДЕ ТРАНСФОРМАЦИИ АРИТМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЖАРКОМ КЛИМАТЕ

CAUSAL RELATIONSHIPS OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA SYNDROME AND ELECTROPHYSIOLOGICAL REMODELING OF THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM DURING THE TRANSFORMATION OF ARRHYTHMIC HEART DISEASE IN PERSONS LIVING IN A HOT CLIMATE

Оразгуль С. Мухамметгулыева

Научно-клинический центр физиологии
Туркменистана

Orazgul S. Mukhammetgulyyeva

Scientific Clinical Center of Physiology
of Turkmenistan

E-mail: orazgul.mukhammetkulieva@mail.ru

Резюме

Цель работы: оценка клинико-прогностической значимости сопряжённости электрофизиологического (ЭФ) ремоделирования проводящей системы сердца (ПСС) и синдрома желудочковой аритмии (ЖА) у больных первичной электрической, или аритмической болезнью сердца (АБС) в ходе её динамики в жарком климате Туркменистана.

Методы: обследованы 4 контингента больных АБС, каждый из которых, в свою очередь, был разделён на 2 группы: 1-ая – с клинически латентным и 2-ая – с манифестным синдромом ЖА. 1-ый контингент составил 31 больной нейро-циркуляторной дистонией (НЦД), был отнесен к функциональному этапу; 2-ой – 71 хронической ИБС, был отнесен к органическому этапу. Больные 3 и 4 контингентов были отнесены к стадии слияния первичного и органического этапов: 3-й – 27 первичным синдромом слабости синусового узла (ПССУ)+ИБС; 4-ый – 36 больных первичной полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ППБЛНПГ)+ИБС. Группу контроля составили 24 здоровых лица. Проводились чреспищеводное ЭФ-исследование ПСС и суточный мониторинг ЭКГ (СМ ЭКГ); тяжесть состояния обследованных лиц оценивалась по методу Дж. Меметова (1990), с определением в баллах выраженности 3-х клинических синдромов: желудочковых нарушений ритма (Фжнр), сердечной (Фнк) и коронарной недостаточности (Фкн).

Результаты: У здоровых лиц значения ЭФ- и СМ ЭКГ-показателей

не отличались от данных по умеренному климату. Тогда как у больных НЦД была найдена их диспропорциональность среди сохранных значений взятых показателей на фоне малых значений Фжнр. А у больных 2-4-х контингентов была найдена ригидность ритма сердца на фоне хронотропной недостаточности (ХронН) с проявлениями, аналогичными выявляемым при ПССУ. При этом по 1-ой группе больных ИБС наиболее высоким оказалось значение Фкн, а по 2-ой – значения Фжнр и Фнк. У больных 3-4-х контингентов было найдено усугубление ХронН при высоких значениях 3-х клинических синдромов и низких значениях т.Венкенбаха, с большей их выраженностью по 2-ым группам.

Заключение: В аридном климате у больных АБС выявлены особенности течения на каждом этапе её трансформации в виде определенных ЭФ-типов ремоделирования ПСС и их тесной сопряжённости с проявлениями 3-х клинических синдромов. Клинически манифестный синдром ЖА явился прогностически неблагоприятным спутником негативной прогрессии АБС. Наши наблюдения у здоровых лиц и далее у больных АБС были первыми подобного рода. Данные физиологические особенности объясняли срывы адаптации у части наших больных при воздействии психоэмоционального и физического переутомления, резких перемен погодных факторов, с непредсказуемостью времени и места возникновения фатальных исходов.

Ключевые слова: желудочковая аритмия, аритмическое поражение сердца, аридный климат.

Background: to assess the clinical and prognostic significance of the conjugation of electrophysiological (EP) remodeling of the cardiac conduction system (CCS) and ventricular arrhythmia (VA') syndrome in patients with primary electrical or arrhythmic heart disease (AHD) during its dynamics in the hot climate of Turkmenistan.

Methods: 4 contingents of patients with AHD were examined, each of which, in turn, was divided into 2 groups: the 1st – with a clinically latent VA's syndrome and the 2nd – with its manifest variant. The 1st contingent consisted of 31 patients with neurocirculatory dystonia (NCD), was assigned to the functional stage; 2nd – 71 chronic coronary heart disease (CHD), was assigned to the organic stage. Patients of the 3rd and 4th contingents were assigned to the stage of confluence of the primary and organic stages: 3rd – 27 primary sinus node weakness syndrome (PSNWS) + CHD; 4th – 36 patients with primary total block of the left crus of atrioventricular fascicle (PTBLCAF) in combination with CHD. The control group consisted of 24 healthy individuals. A transesophageal EF study of CCS and daily monitoring of ECG (DM ECG) were performed; the severity of the condition of the examined persons was as-sessed according to the method of J. Memetov (1990), with the expressiveness of 3 clinical syndromes in points: ventricular arrhythmias (Evr), hearth (Ehi) and coronary insufficiency (Eci).

Results: In healthy individuals, the values of EP- and DM ECG-parameters did not differ from the data obtained in a moderate climate. Whereas in patients with NCD, against the background of low Evr values, disproportionality was found among the preserved values of the taken indicators. And in patients of 2-4 contingents, rigidity of heart rhythm was found against the back-ground of chronotropic insufficiency (ChronI) with manifestations similar to those detected in PTBLCAF. At the same time, in the 1st group of patients with CHD, the Ehi value turned out to be the highest, and in the 2nd group, the values of Evr and Ehi. In patients of 3-4 contingents, an aggravation of ChronI was found with high values of 3 clinical syndromes and low values of Wenckenbach's point with their greater severity in the 2nd groups.

Conclusion: In an arid climate, in patients with AHD, the features of the course at each stage of its transformation in the form of certain EF types of CCS remodeling and their close association with manifestations of 3 clinical syndromes were revealed. Clinically manifest VA' syndrome was a prognostically unfavorable companion of the negative progression of AHD. Our observations in healthy individuals and later in patients with AHD were the first of their kind. These physiological features explained the failures of adaptation in some of our patients under the influence of psycho-emotional and physical overwork, sudden changes in weather factors, with the unpredictability of the time and place of occurrence of fatal outcomes.

Key words: ventricular arrhythmia, arrhythmic heart disease, arid climate.

Библиографическая ссылка на статью

Мухамметгулыева О.С. Причинно-следственные связи синдрома желудочковой аритмии и электрофизиологического ремоделирования проводящей системы сердца в ходе трансформации аритмического поражения сердца у лиц, проживающих в жарком климате // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.58-66.

References to the article

Mukhammetgulyyeva O.S. Causal relationships of ventricular arrhythmia syndrome and electrophysiological remodeling of the cardiac conduction system during the transformation of arrhythmic heart disease in persons living in a hot climate // Innova. - 2023. - V. 9 No. 3. - P.58-66.

В условиях глобального потепления климата планеты отмечается рост кардиальной патологии как проявлений дезадаптации, так как сердечно-сосудистая система (ССС) одна из первых включается в процесс приспособления к изменяющимся условиям внешней среды, приобретающим экстремальный характер. Вследствие чего растёт интерес исследователей к изучению физиологических механизмов особенностей течения до- и нозологических состояний при суммарном воздействии на организм человека таких неблагоприятных факторов сурового жаркого климата, как перепады влажности воздуха, жара, гипоксия и пыльные бури на фоне производственных загрязнений окружающей среды и частых геомагнитных возмущений. Известно, что многовековое проживание различных популяций в тех или иных привычных условиях среды обитания определяет физиологические особенности жизнедеятельности здорового организма. Поэтому клинко-физиологический анализ функционального состояния больных на переходных стадиях развития того или клинического дезадаптивного состояния позволяет определить роль внешних факторов в

снижении приспособительных возможностей организма [1].

Переход от здоровья к функциональному, первичному и далее к органическому дезадаптивному состоянию наглядно демонстрируется на примере обсуждения проблемы первичной электрической, или аритмической болезни сердца (АБС). Изучение этой проблемы с целью разработки критериев прогнозирования вероятности развития фатальных желудочковых аритмий (ЖА), приводящих к внезапной аритмической смерти (ВС), является крайне актуальной проблемой физиологии и аритмологии, учитывая тот факт, что ВС часто является первым и/или последним проявлением АБС [2, 3, 4]. В свете существующей в настоящее время концепции АБС вызывает особый интерес вопрос изучения прогностического значения синдрома ЖА у здоровых лиц и больных АБС в ходе её прогрессии, начиная с её начального, функционального этапа в лице нейроциркуляторной дистонии (НЦД); затем на её завершающем органическом этапе в лице ССЗ, протекающих с различными аритмиями и блокадами, в нашем случае хронической

ишемической болезни сердца (далее ИБС), и далее на стадии слияния первичной патологии проводящей системы сердца (ПСС), в нашем случае в лице первичных полной блокады левой ножки пучка Гиса (ППБЛНПГ) и синдрома слабости синусового узла (ПСССУ) с органической составной АБС, так часто встречающегося в клинической практике. В свете данной концепции отдельно стоит проблема оценки степени риска электрической нестабильности миокарда (ЭНМ) у больных АБС в случае выявления манифестного синдрома ЖА, который относят к переходным состояниям, так как он встречается как у здоровых, так и больных людей. Важная роль при этом отводится оценке уязвимости миокарда в отношении ЭНМ на примере электрофизиологического (ЭФ) ремоделирования ПСС [5, 6, 7].

Согласно концепции «синдрома аридного напряжения» у коренных жителей, проживающих в жарком климате, течение физиологических и патологических состояний имеет свои особенности. Поэтому проблема изучения состояния здоровья коренных жителей продолжает определять необходимость глубокого изучения механизмов адаптации их организма, для которых субэкстремальные и экстремальные условия могут считаться адекватными [7, 8]. Отсутствие исследований по оценке клинико-прогностической значимости ЭФ-ремоделирования ПСС у больных АБС в аридном климате Туркменистана послужило поводом к настоящей работе.

Цель работы: оценка клинико-прогностической значимости сопряженности ЭФ-ремоделирования ПСС и синдрома ЖА у больных АБС в ходе её динамики в жарком климате Туркменистана.

Материалы и методы. Обследованы 4 контингента больных АБС, каждый из которых, в свою очередь, был разделён на 2 группы: 1-ая – с клинически латентным синдромом ЖА и 2-ая – с его манифестным вариантом. 1-ый контингент составил 31 больной нейро-циркуляторной дистонией (НЦД) в возрасте $35,5 \pm 10,4$ лет и длительностью заболевания $17,3 \pm 1,5$ лет, он был отнесен к функциональному этапу; 2-ой – 71 больной хронической ИБС в возрасте $49,8 \pm 11,3$ лет и длительностью заболевания $10,5 \pm 0,4$ лет, был отнесен к органическому этапу. Это были больные ИБС, которым ранее по данным стационарных и амбулаторных карт в течение многих лет ставился диагноз НЦД. Больные 3 и 4 контингентов были отнесены к стадии слияния первичного и органического этапов: 3-й составили 55 больных ПСССУ+ИБС в возрасте

$60,6 \pm 9,2$ лет, с длительностью ПСССУ $41,3 \pm 7,2$ и ИБС $9,6 \pm 1,3$ лет; 4-ый – 36 больных ППБЛНПГ+ИБС в возрасте $51,5 \pm 11,9$ лет, с длительностью ППБЛНПГ $34,3 \pm 7,1$ и ИБС $13,0 \pm 1,7$ лет. Длительность манифестного синдрома ЖА составила по 2-ым группам больных НЦД $9,2 \pm 0,1$; ИБС – $12,7 \pm 2,1$; ПСССУ+ИБС – $12,6 \pm 1,8$ и ППБЛНПГ+ИБС – $12,6 \pm 1,3$ лет. Группу контроля составили 24 практически здоровых лица в возрасте $22,5 \pm 7,4$ лет.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, включая анализ жалоб, эхокардиографию, суточное мониторирование (СМ) ЭКГ и чреспищеводное ЭФ-исследование ПСС по известным методикам [9, 10, 11]. Наличие ПСССУ и ППБЛНПГ было верифицировано согласно имевшимся у больных до выявления ИБС в их амбулаторных картах предыдущих ЭФ-заключений. При наличии нарушений в ПСС оценке подвергалась их связь с приступами стенокардии и/или ишемическими изменениями ЭКГ. Признаком ЭНМ считалось провоцирование частой желудочковой экстрасистолии либо эпизода желудочковой тахикардии продолжительностью более 30 сек. Тяжесть общего состояния обследованных лиц оценивалась по методу Дж. Меметова, включающего в себя оценку в баллах выраженности (Ф) 3-х синдромов: желудочковых нарушений ритма (Фжнр), сердечной (Фнк) и коронарной недостаточности (Фкн) согласно значений входящих в эти синдромы клинических, СМ ЭКГ- и ЭхоЭКГ-показателей: 0 – отсутствие признака; 1 – лёгкая, 2 – средняя и 3 – тяжёлая степень [13]. Статистическая обработка была проведена с использованием пакета программ «Microsoft Office Excel 2010».

Результаты и обсуждение. У здоровых лиц при ЭФ-исследовании ПСС значения исходной частоты сердечных сокращений (ЧССисх.) составили $73,3 \pm 10,4$ уд./мин, среднего сердечного цикла (ССЦ) $650,4 \pm 215,1$ мс, времени синоатриального проведения (ВСАП) $173,3 \pm 40,2$ мс, времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) $1087,5 \pm 289,9$ и его скорректированного значения (КВВФСУ) $392,5 \pm 68,4$ мс, ВВФСУ/КВВФСУ $2,6 \pm 0,7$ усл.ед. и т. Венкенбаха $161,5 \pm 33,6$ имп./мин., а при СМ ЭКГ значения средней ЧСС (далее ЧСС) – $73,3 \pm 10,4$ уд./мин. Все они не выходили за границы нормы, общепринятой в умеренном климате [11, 12].

Для выявления возможных единых механизмов трансформации функционального этапа АБС в органический были изучены особенности ПСС у больных НЦД с клинически

латентным синдромом ЖА, различия в возрасте у которых по сравнению со здоровыми лицами не были достоверно значимыми. У больных данной группы была найдена достоверно значимая

диспропорциональность среди изменённых, но не выходящих за границы нормы, значений ЭФ- и СМ ЭКГ-показателей (рис. 1).

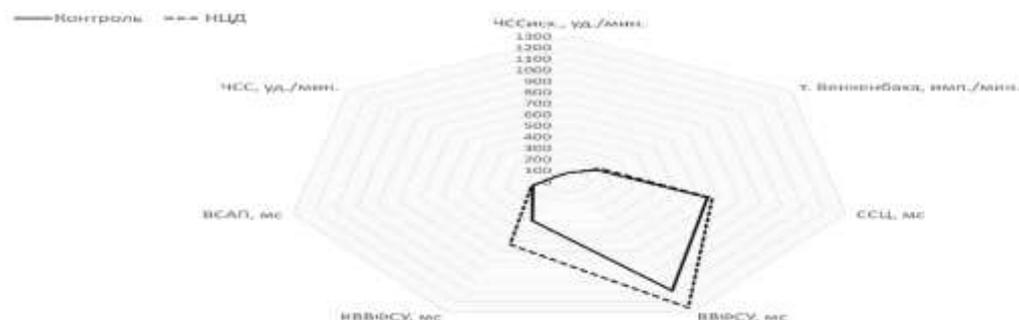


Рисунок 1. Показатели ЭФ-ремоделирования ПСС у здоровых лиц и больных НЦД в сравнительном аспекте

Как видно из рис. 1, у здоровых лиц и больных НЦД была обнаружена однотипность и однонаправленность ЭФ-паттернов, более объемных при НЦД, что свидетельствовало о единстве механизмов происходящего у них процесса динамического ремоделирования ПСС. Данный факт, по нашему мнению, отразил её первично детерминированную уязвимость не только в отношении ЭНМ, но и явился свидетельством обнаружения самого раннего, функционального этапа развития АБС и возможности его трансформации в органическую патологию, в нашем случае в ИБС.

Для прослеживания сдвигов в статусе ПСС у пациентов на последующем переходном этапе АБС была проведена оценка его особенностей у больных с органической составной АБС в лице ИБС неосложненного течения. Различия в возрасте у больных ИБС по сравнению со здоровыми лицами были значимыми ($p < 0,05$). У них были найдены возросшие значения ССТ, ВСАП, т.Венкенбаха, ВВФСУ и КВВФСУ мс при снижении значений ВВФСУ/КВВФСУ, а при СМ ЭКГ выявилась

ригидность ритма сердца (РРС) при сохранном значении ЧСС (все с $p < 0,05$) (рис. 2).

Обнаруженные изменения отразили хронотропную недостаточность (ХронН), проявления которой оказались аналогичны ЭФ-признакам ПСССУ [12, 14]. Бинодальность поражения ПСС на фоне РРС у больных ИБС об очень высокой ЭНМ и его аритмогенной готовности [14]. По нашему мнению, она послужила одной из причин развития ВС у части наших больных ИБС при невысоких значениях ЧСС, то есть в их повседневной деятельности при обычных психо-эмоциональных и физических нагрузках. Найденные изменения в ПСС у больных ИБС, когда у них ещё нет клинически аритмий и блокад, но уже выявляется ХронН в сочетании с РРС, свидетельствовали в пользу мнения об ИБС как органическом этапе АБС. Хотелось бы отметить при этом, что у больных ИБС при анализе ЭКГ покоя отмечалась брадикардия до 60 уд./мин. в 21,8% случаев, выявлялись ЭКГ-признаки полной блокады правой ножки пучка Гиса в 65,7% и нарушения внутрижелудочковой проводимости – в 34,3% случаев.

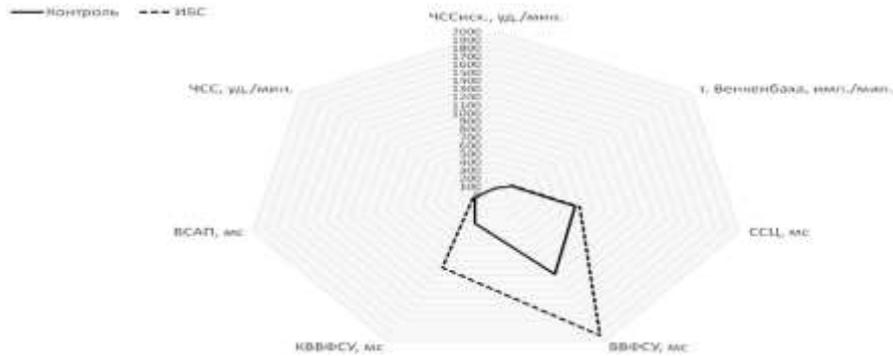


Рисунок 2. Показатели ЭФ-ремоделирования ПСС у здоровых лиц и больных ИБС в сравнительном аспекте

Как видно далее из рис. 2, наше наблюдение о динамичности ремоделирования ПСС в ходе трансформации АБС нашло подтверждение в повторившемся своеобразии ЭФ-паттернов и у больных ИБС: они также оказались однотипными и однонаправленными, но более объемными, чем при НЦД. Что также свидетельствовало в пользу мнения об ИБС как органическом этапе АБС.

У больных с ранее верифицированным ПСССУ в случае слияния с ИБС по сравнению с больными ИБС процесс дальнейшего ремоделирования ПСС сопровождался более выраженной ХронН: ростом значений ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ при урежении ЧССсисх. и меньшем значении t. Венкенбаха, а при СМ ЭКГ была найдена РРС при меньшем значении ЧСС (все с $p < 0,05$) (рис. 3).

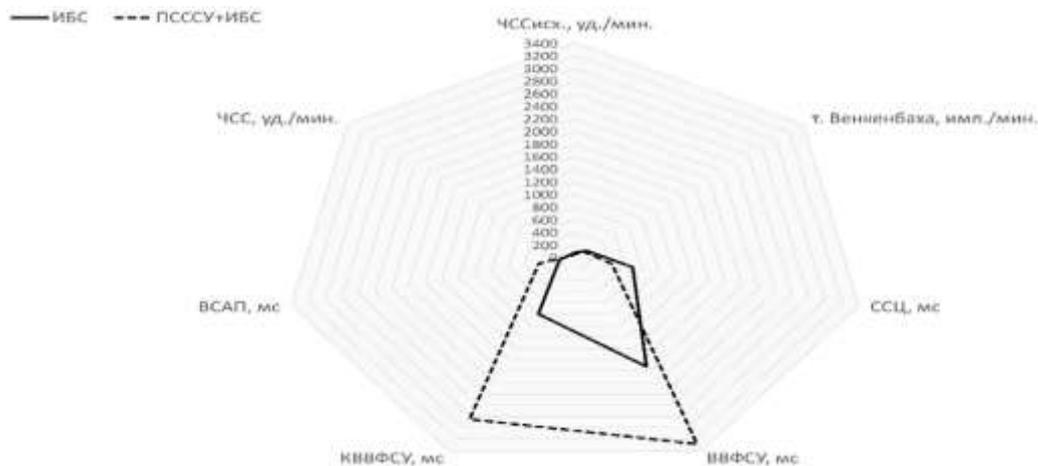


Рисунок 3. Показатели ЭФ-ремоделирования ПСС больных ИБС и больных ПСССУ в сочетании с ИБС в сравнительном аспекте

Как видно из рис. 3, и в этом случае повторилась картина однотипности и однонаправленности ЭФ-паттернов, при этом они приняли ещё большую объёмность по сравнению с ЭФ-паттерном, обнаруженным при ИБС.

Своеобразным «камнем преткновения» служит вопрос – следует ли относить лиц с ППБЛНПГ к группе очень высокого риска развития ЭНМ и крайне неблагоприятного прогноза. До конца остается нерешенной проблема выявления у них временной связи между появлением симптомов ИБС и последующей ВС [16, 17].

Учитывая тот факт, что ранее по группе больных ПСССУ с ИБС была обнаружена картина бинаодальности поражения ПСС, было интересным проследить особенности состояния ПСС у больных с ранее верифицированной ППБЛНПГ в случае слияния с ИБС. У больных данной группы по сравнению с больными ИБС процесс ремоделирования ПСС также сопровождался ХронН в виде ЭФ-признаков ПСССУ: отмечен рост значений ВСАП, ВВФСУ и КВВФСУ, ЧССсисх. и t. Венкенбаха, а при СМ ЭКГ вновь была найдена РРС при сохранном значении ЧСС (все с $p < 0,05$) (рис. 4).

Как видно далее из рис. 4, и у больных ППБЛНПГ в случае слияния с ИБС повторилась картина однотипности и однонаправленности ЭФ-паттернов, но здесь их объёмность оказалась

менее выраженной по сравнению с первым симбиозом первичной и органической составных АБС.

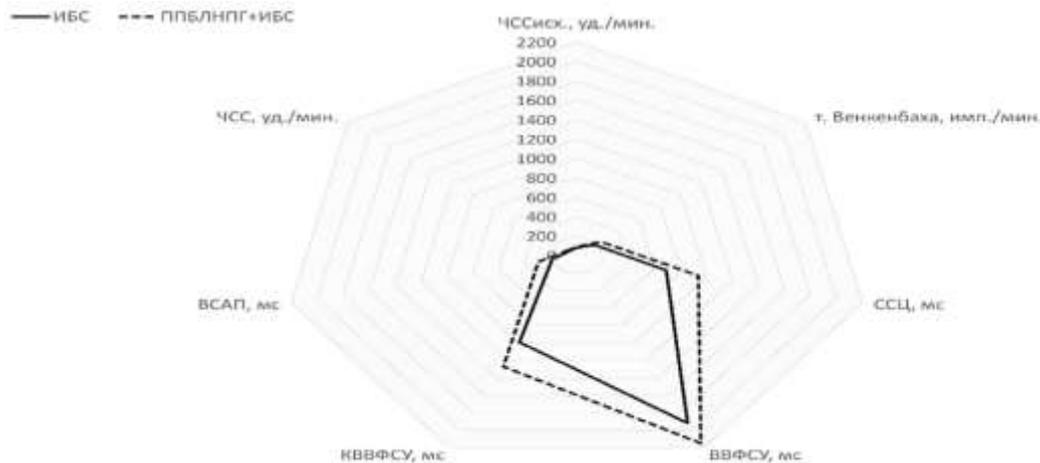


Рисунок 4. Показатели ЭФ-ремоделирования ПСС у больных ИБС и больных ППБЛНПГ в сочетании с ИБС в сравнительном аспекте

Своеобразие картины состояния ПСС по симбиозам ИБС с ПСССУ и ППБЛНПГ было объяснено тем, что в результате слияния первичной и органической составных АБС происходит дальнейшая прогрессия первичного склерофиброзирования соединительнотканного матрикса сердца с ростом зоны поражения ПСС. Оно отразило единство ЭФ-механизмов происходящего ремоделирования ПСС в ходе динамики АБС и стало одним из объяснений развития у части обследованных больных терминальной фибрилляции желудочков и асистолии при предшествующей брадиаритмии и/или предшествующих нарушениях внутрижелудочковой проводимости, что совпадало с данными литературы [11, 14, 22].

У многих «практически здоровых» людей имеются не ощущаемые ими до определенного времени нарушения процессов жизнедеятельности, которые постепенно переходят в то или иное дезадаптивное состояние. Переход от здоровья к болезни не является внезапным. Между этими состояниями имеются переходные, которые не вызывают у человека снижения социально-трудовой активности и субъективной потребности в медицинской помощи. Поэтому трудно переоценить значение своевременного обнаружения пограничного состояния, а главное – значение профилактических мер, благодаря которым можно сохранить здоровье и предупредить развитие с возрастом перехода «предболезни» в различные заболевания, включая ССЗ. Синдром

ЖА является одним из таких переходных состояний и может проявляться в различные периоды жизни как здорового, так и больного человека. Есть мнения, что её появление у здоровых людей может являться маркером предпатологии, которая часто трансформируется в ИБС и другие ССЗ и даже может привести к развитию ВС [18, 19, 20].

Известно, что организм здорового человека, обладая достаточным запасом функциональных резервов, отвечает на любые стрессорные воздействия рабочим напряжением регуляторных систем. Вместе с тем в экстремальных условиях внешней среды даже у здорового человека в состоянии покоя напряжение регуляторных систем может быть высоким, если человек не имеет достаточных функциональных резервов.

В ходе нашего обследования у здоровых лиц в отсутствие субъективных ощущений был найден латентный синдром ЖА: значения Фжнр по качественному и количественному составу не превышали общепринятых в умеренном климате границ нормы [11]. Эти значения Фжнр подтверждали благоприятный прогноз на функциональном этапе АБС. Но в то же время они явились свидетельством факта перехода состояния адаптированности ССС в состояние дезадаптированности, когда наличествует пограничное состояние «предболезни» и функциональной готовности организма к развитию той или иной нозологии, в нашем случае АБС. Наше предположение

подтвердилось в ходе дальнейшего хода исследования, когда особенности в клиническом состоянии стали выявляться у больных начиная уже с первых её этапов. У контингента больных НЦД по сравнению с контролем было обнаружены значения Фжнр по 1-ой группе равное $0,7 \pm 0,1$ и по 2-ой – $1,2 \pm 0,1$ балла (с $p < 0,05$), согласно которым их общее состояние в отсутствие признаков Фкн и Фнк было оценено по 1-ой группе близким к легкой, а по 2-ой – как лёгкой степени тяжести. Обе эти гемодинамические ситуации были определены как состояние устойчивой компенсации [21].

На органическом этапе АБС тяжесть общего состояния больных ИБС по сравнению с контролем была оценена по 1-ой группе близкой к средней степени согласно значений Фкн, Фнк и Фжнр, составивших соответственно $1,3 \pm 0,6$; $1,0 \pm 0,6$ и $1,0 \pm 0,1$ балла, а по 2-ой группе – уже как средней степени при их значениях соответственно $1,6 \pm 0,4$; $2,0 \pm 0,4$ и $2,3 \pm 0,5$ балла (все с $p < 0,05$). Обе гемодинамические ситуации были расценены как состояния субкомпенсации, пограничной с декомпенсацией и соответствовали клинической стадии нарушения функции сердца [21].

Учитывая, что углубление представлений об аритмическом поражении сердца в последние десятилетия идёт в сторону выделения его особых форм, обладающих своеобразными патофизиологическими механизмами, какими являются сочетание его первичной и органической составных, вопросы оценки тяжести состояния организма при данных дезадаптивных состояниях в случае выявления манифестного синдрома ЖА представляют научный и практический интерес, так как до конца остается нерешенной проблема выявления у больных временной связи между нахождением симптомов ПСССУ, ППБЛНПГ, ИБС и фатальных ЖА.

У контингента больных с 1-ым симбиозом в лице слияния ПСССУ и ИБС общее состояние было оценено как средней степени тяжести согласно значений Фжнр, Фнк и Фкн, которые составили по 1-ой группе соответственно $1,7 \pm 0,2$; $1,6 \pm 0,4$ и $1,5 \pm 0,8$ балла, а по 2-ой – $2,1 \pm 0,4$; $1,8 \pm 0,4$ и $1,6 \pm 0,7$ балла (все с $p < 0,05$). Гемодинамическая ситуация была оценена по 1-ой группе как состояние субкомпенсации, пограничной с декомпенсацией, которое соответствовало клинической стадии нарушения функции сердца, а по 2-ой – как состояние декомпенсации, которое соответствовало уже тяжёлой клинической стадии нарушения функции сердца [21].

Хотелось бы отметить, что у больных ПСССУ в случае присоединения ИБС в клинических проявлениях было отмечено преобладание синкопальных состояний по 1-ой группе в 57% и по 2-ой – в 60% случаев, эпизодов учащенного сердцебиения по 1-ой группе в 25% и по 2-ой – в 32% случаев при меньшей частоте выявляемости эпизодов стенокардии. Эти клинические особенности сочетались с выраженной брадикардией до 50 уд./мин. и ниже по 1-ой группе в 78% и по 2-ой – в 89% случаев. Частота выявления ЭКГ-признаков полной блокады левой ножки пучка Гиса при этом составила по 1-ой группе – 62%, а по 2-ой – 77%, а его правой ножки по 1-ой группе – лишь в 10% и по 2-ой – в 23% случаев, выявления выскальзывающих сокращений из нижележащих водителей ритма в виде узлового ритма составила по 1-ой группе – 16% и по 2-ой – 32% случаев.

Учитывая факт обнаружения высокой частоты ЭКГ-признаков ППБЛНПГ по группе больных с симбиозом ПСССУ и ИБС, нами далее были прослежены особенности в клиническом течении у контингента больных со 2-ым симбиозом в лице присоединения ИБС к ППБЛНПГ и выявлении манифестного синдрома ЖА, которые помогли прояснить их причинно-следственные взаимоотношения в прогностическом плане.

Общее состояние больных с данным симбиозом по 2-м группам было оценено как средней степени тяжести. При этом по 1-ой группе больных было выявлено значение Фжнр, равное $1,1 \pm 0,1$ балла при значениях Фкн и Фнк соответственно $1,4 \pm 0,6$ и $1,4 \pm 0,6$ балла. По 2-ой же группе больных оно составило $2,6 \pm 0,4$ балла при значениях Фкн и Фнк соответственно $2,1 \pm 0,2$ и $2,1 \pm 0,3$ балла (все с $p < 0,05$). Данные гемодинамические ситуации по значимости были аналогичны гемодинамической ситуации, выявленной по 2-ой группе больных с симбиозом ПСССУ и ИБС.

Как видно из вышеизложенного, наиболее благоприятное сочетание направленности адаптивных реакций было выявлено на донологическом этапе у здоровых лиц, а на нозологическом этапе у больных АБС при формировании новых функциональных систем в ходе её трансформации на функциональном этапе. Такая согласованность в показателях, отражающих клиническое состояние больных НЦД, явилась бы доказательством, что эффективность адаптации, её объём и динамичность лимитируется сохранным функциональным состоянием ПСС. Однако

наряду с этим значения Фжнр, пусть и невысокие, говорили о скрытых нарушениях в функциональном состоянии ССС и отражали определенную «цену» адаптации за оптимизацию функционального состояния всего организма.

Факт выявления у больных ИБС на фоне сердечной и коронарной недостаточности ЭНМ в виде латентного синдрома ЖА по 1-ой группе и большая выраженность этих сдвигов при его клинической манифестации по 2-ой группе, по нашему мнению, вновь отразил грубые склерофиброзные изменения в ПСС с преимущественным поражением области расположения первых 2-х водителей сердечного ритма, с охватом прилежащего миокарда и его ишемией, которые привели к прогрессии дезадаптивного ремоделирования ПСС. Эти факты согласовывались с теорией «бинодальности» повреждения ПСС [14,15] и тем самым стали дополнительным свидетельством правомочности нашего вывода об ИБС как органическом этапе трансформации АБС

Обнаруженная у больных по 2-м симбиозам первичной и органической составных АБС одновременность нарастания клинической симптоматики 2-х её неблагоприятных в прогностическом плане составных объяснялась их взаимовлиянием, с формированием новых функциональных систем, приводящих к прогрессированию коронарной и сердечной недостаточности, ЭНМ и его выраженной аритмогенной готовности, подтверждением чему были полученные высокие значения взятых нами 3-х клинических синдромов. Более выраженные изменения в клиническом статусе больных при выявлении манифестирующего синдрома ЖА объяснялись большими дезадаптивными сдвигами в функционировании ССС и являлись подтверждением обнаружения одной из клинических масок АБС. Найденные у наших больных АБС на взятых этапах её трансформации особенности в клинической картине в совокупности со сдвигами в состоянии ПСС послужили одним из объяснений развития ВС при предшествующих диспропорциональности сохранных либо патологически изменённых значениях взятых диагностических показателей.

Таким образом, можно сказать, что на донозологическом этапе определяемые показатели ПСС свидетельствовали о высоком регуляторно-адаптивном статусе ССС у здоровых лиц. Он указывал на усиление пластичности межсистемных связей и оптимизацию функционального состояния ССС в условиях жаркого климата. А на нозологическом

этапе в ходе динамики АБС найденные особенности ПСС объяснялись не столько бинодальностью, сколько многоуровневым характером её первично детерминированного поражения в результате прогрессирующей утраты пейсмекерных клеток и проводящих волокон. Эти особенности в ремоделировании ПСС позволили констатировать существование в жарком климате у больных АБС различных типов адаптации, что согласовывалось с концепцией «синдрома аридного напряжения». На функциональном этапе (НЦД) это проявлялось неспецифическими (преморбидными) изменениями в виде диспропорциональности определенных ЭФ-параметров. На этом этапе можно ожидать развития качественно нового функционального состояния, с развитием определенных анатомо-морфологических признаков. На органическом этапе АБС и в случае его слияния с первичным отмечалось усиление имевшихся ранее на предыдущих этапах неспецифических и специфических изменений в состоянии ПСС и присоединение новых; это то же качественно новое функциональное состояние, собственно болезнь в понимании клиницистов и физиологов. На этом этапе нельзя ожидать полного выздоровления либо восстановления организма после развития истощения регуляторных механизмов. Исход: компенсация или субкомпенсация либо декомпенсация заболевания, с определенными морфофункциональными изменениями.

Согласно концепции «синдрома аридного напряжения» функциональное состояние сердца у кардиологических больных в жарком климате имеет более низкий диапазон адаптивных возможностей, что обуславливает ограничения возможностей кардиальной компенсации в обеспечении гомеостаза организма. Патологические особенности ПСС в ходе прогрессии АБС у наших больных объяснялись усугублением негативных последствий так называемого «перехлеста» компенсации в ответ на дополнительное воздействие жаркого климата. На этом фоне при воздействии переутомления, резких перемен со стороны погодных факторов и любых других негативных моментов у больных АБС возможен срыв адаптации, который может привести к различным фатальным состояниям, включая и ВС.

Таким образом, в ходе определения клинко-прогностической значимости синдрома ЖА у больных с АБС было выявлено сложное многовариантное взаимодействие различных адаптивных механизмов, объясняющих формирование той или иной модели

функциональной системы на каждом из рассматриваемых переходных этапов. Были обнаружены патофизиологические закономерности, сопряжённые с динамикой АБС, приводящей к прогрессии ЭНМ, и обуславливающих вследствие этого исход того или иного её этапа: 1-я – это обнаружение однотипности и однонаправленности различных вариантов электрического ремоделирования ПСС, с неоднозначным их воздействием на течение болезни и прогноз; 2-я – это выявление у больных с симбиозами первичной и органической составных АБС их взаимного отягощающего влияния; 3-я – нахождение клинически манифестного синдрома ЖА на органическом этапе АБС и его слиянии с первичным сопровождалось прогрессией ХронН, коронарной и сердечной недостаточности.

Выявленные физиологические особенности в функционировании ССС у здоровых лиц были объяснены генетическими особенностями популяции, проживающей в аридной зоне, характером питания и жизнедеятельности, влиянием климатических условий и другими факторами окружающей среды. Которые и привели в последующем к своеобразию течения процессов долговременной адаптации организма у больных АБС. Наши наблюдения у здоровых лиц и больных АБС отличались от данных литературы по умеренному климату и были первыми подобного рода [22]. Они позволили дополнить концепцию аритмического поражения сердца и внести вклад в экологическую и адаптационную физиологию.

Обнаруженное своеобразие ЭФ-паттернов отразило единство патофизиологических механизмов трансформации АБС и, по нашему мнению, это было правомочно для больных, проживающих не только в жарком климате. Знание данных моментов позволит физиологам и практическим врачам эффективно управлять процессами адаптации у больных кардиологического профиля, имеющих сложные нарушения в ПСС, минимизировать физиологическую «цену» адаптации и предупредить процессы дезадаптации в условиях существующих перемен в сторону глобального потепления климата планеты.

Выводы.

1. В жарком климате у больных АБС было выявлено своеобразие функционирования ССС, связанное с преобладающим влиянием «блокадного» фактора и нашедшее своё отражение в однотипности и однонаправленности ЭФ-паттернов, по форме

аналогичных выявленным у здоровых лиц, но оказавшихся большими по объёму и более выпуклыми по граням, соответствующим значениям того или иного взятого параметра.

2. У больных АБС выявленные закономерности течения на каждом её этапе в виде тесной сопряжённости определенных типов ремоделирования ПСС с проявлениями 3-х клинических синдромов свидетельствовали о единстве патофизиологических механизмов текущего процесса ремоделирования ССС с формированием аритмогенной кардиомиопатии. Прогностическое значение синдрома ЖА на донозологическом этапе у здоровых лиц было благоприятным. На переходных этапах трансформации АБС выраженность синдрома ЖА стала одним из дополнительных маркёров в риск-стратификации пациентов с высоким риском ВС. Клинически манифестный вариант синдрома ЖА явился прогностически неблагоприятным спутником прогрессии АБС.

Литература.

1. Агаджанян Н.А. Актуальные проблемы адаптационной, экологической и восстановительной медицины. Москва. 2006. 208 с. Agadjanyan N.A. Aktual'nye problemy adaptatsionnoy, ekologiceskoy i vosstanovitel'noy meditsiny. Moskva. 2006. 208 s.
2. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца (ч. I-II). Кардиология. 1993. № 4/5. С. 50-56/ 58-64. Meerson F.Z. Pervichnoe stressornoe powrejdenie miokarda i aritmiceskaya bolezn' serdsa (с. I-II). Kardiologiya. № 4 / 5. S. 50-56 / 58-64.
3. Asimaki A., Kleber A. G., Saffitz J. E. Pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy. Can. J. Cardiol. 2015. Vol. 11 (31). P. 1313-24.
4. Cha Y. M., Lee G. K., Klarich K. W., Grogan M. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2012. Vol. 5. P. 229-36.
5. Pilichou K., Thiene G., Bauce V. et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy. Orphanet J. of Rare Diseases. 2016. Vol. 11. P. 1-17.
6. Бокарев И.Н., Фомина И.Г., Фомченкова О.И. Синдром аритмии. Москва. 2007. 208 с. Bokarev I.N., Fomina I.G., Fomcenkova O.I. Sindrom aritmii. Moskva. 2007. 208 s.
7. Вайханская Т.Г., Фролов А.В., Мельникова О.П. и др. Риск-стратификация пациентов с кардиомиопатией с учетом предикторов электрической нестабильности миокарда. Кардиология в Беларуси. 2013. № 5. С. 59-73. Vayhanskaya T.G., Frolov A.V., Mel'nikova O.P. I dr. Risk-stratifikatsiya pasientov s

kardiomiopatiey s ucetom prediktorov elektriceskoy nestabilnosti miokarda. *Kardiologiya v Belarusi*. 2013. № 5. S. 59-73.

8. Физиологические механизмы адаптации человека и животных в условиях аридной зоны. Ашхабад. 1994. 460 с. *Fiziologiceskie mehanizmy adaptasii celoveka iivotnyh v usloviyah aridnoy zony*. Ashabad. 1994. 460 s.

9. Зуннунов З.Н., Нуров И.Х., Зуннунова С.З. Очерки аридной медицины. Ташкент. 2016. С. 3-25. *Zunnunov Z.N., Nurov I.H., Zunnonova S.Z. Oчерki aridnoy meditsiny*. Taskent. 2016. S.3-25.

10. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Москва, 2008. 501 с. *Rybakova M.R., Alehin M.N., Mit'kov V.V. Prakticeskoye rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike. Ehokardiografiya*. Moskva. 2008. 501 s.

11. Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. Санкт-Петербург. 2001. 215 с. *Subik Yu.V. Sutocnoe monitorirovaniye EKG pri naruseniyyh ritma i provodimosti serdsa*. Sankt-Peterburg. 2001. 215 s.

12. Бутаев Т.Д., Гришкин Ю.Н. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца: показания, методика, анализ. Ленинград, 1989. 19 с. *Butaev T.D., Griskin Yu.N. Chrespisevodnaya elektriceskaya stimulyasiya serdsa: pokazaniya, metodika, analiz*. Leningrad. 1989. 19 s.

13. Меметов Дж.К. Математические подходы к оценке тяжести состояния больных с желудочковыми формами нарушения ритма сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва. 1990. 21 с. *Memetov J.K. Matematiceskie podhody k osenke tyajesti sostoyaniya bol'nyh s jeludockovymi formami naruseniya ritma serdsa: Avtoref. diss. kand.med.nauk*. Moskva. 1990. 21 s.

14. Хронотропная функция сердца: монография. Под ред. В.А.Снежицкого. Гродно. 2011. 232 с. *Hronotropnaya funktsiya serdsa: monografiya*. Pod. red. V.A.Snejiskogo. Grodno. 2011. 232 s.

15. Karagueuzian H.S., Stepanyan H., Mandel W.J. Bifurcation theory and cardiac arrhythmias. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2013. Vol. 3. P. 1-16.

16. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е изд.). Москва. 2018. 247 с. *Nasional'nye rekomendasii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoy serdecnoy smerti (2-e izd.)*. Moskva. 2018. 247 s.

17. Хабчабов П.Г. Единая причина и механизм электрической нестабильности проводящих путей при всех структурно-патологических заболеваниях сердца. Журн. науч. публикаций аспирантов и докторов. 2012. № 1. С. 48-55. *Habschavov P.G. Edinaya pricina i mehanizm elektriceskoy nestabilnosti provodyashchih putey pri vseh strukturno-patologiceskih zabolevaniyah serdca. Journ. nauc. publikasiiy aspirantov i doktorov*. 2012. № 1. S. 48-55.

18. Есина Е.Ю., Лютов В.В., Цыган В.Н. Современные представления о нейроциркуляторной астении у лиц молодого возраста в клинической практике. Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 5. С. 15-18. *Esina E.Yu., Lyutov V.V., Sygan V.N. Sovremennyye predstavleniya o neyro-sirkulyatornoy astenii u lis mladogo vozrasta v kliniceskoy praktike. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016. № 5. S. 15-18.

19. Bonpei T., Ryuichi K., Ko A. Vagal nerve-mediated vasospasm-induced lethal ventricular fibrillation. *J. Electrocardiol.* 2006. Vol. 39 (2). P. 183-87.

20. Хананашвили М.М. Теория переходного состояния между нормой и патологией. Патол. физиология и эксперимент. терапия. 2012. № 1. С. 3-12. *Hanashvili M.M. Teoriya perehodnogo sostoyaniya mejdu normoy i patologiyey. Patol. Fiziologiya i eksperiment. terapiya*. 2012. № 1. S. 3-12.

21. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей. 5-е изд. Москва. 2008. 414 с. *Gurevic M.A. Hroniceskaya serdecnaya nedostatocnost': rukovodstvo dlya vracey*. 5-e izd. Moskva. 2008. 414 s.

22. Мухамметгулыева О.С. Патент на изобретение (19) ТМ № (11) 715 «Способ диагностики электрической нестабильности миокарда при аритмической болезни сердца». А61Р В 5/0205(2006.01), 15.03.2017. *Muhammetgulyeva O.S. Patent na izobreteniyey (19) ТМ № (11) 715 «Sposob diagnostiki elektriceskoy nestabil'nosti miokardapri aritmiceskoy bolezni serdsa»*. А61R V 5/0205(2006.01), 15.03.2017.

ШВЕЙНАЯ ИГЛА КАК ИНОРОДНОЕ ТЕЛО БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ КЕЙС СЛУЧАЙНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НАХОДКИ

SEWING NEEDLE AS A FOREIGN BODY OF THE ABDOMINAL CAVITY: A CLINICAL CASE OF A RANDOM DIAGNOSTIC FINDING

■ ■ **Мяконький Роман Викторович**

■ **Каплунов Кирилл Олегович**
Кандидат медицинских наук

■ **Краюшкин Сергей Иванович**
Доктор медицинских наук

■ **Иванченко Сергей Владимирович**

■ **Макарова Анастасия Руслановна**

■ Волгоградская областная клиническая
больница №3

■ Волгоградский государственный
медицинский университет

■ ■ **Myakonky Roman Viktorovich**

■ **Kaplunov Kirill Olegovich**
Candidate of Medical Sciences

■ **Krayushkin Sergey Ivanovich**
Doctor of Medical Sciences

■ **Ivanchenko Sergey Vladimirovich**

■ **Makarova Anastasia Ruslanovna**

■ Volgograd Regional Clinical Hospital №. 3

■ Volgograd State Medical University

E-mail: kkaplunovtmss@yandex.ru

Резюме

В статье представлен клинический кейс случайной находки инородного тела брюшной полости у женщины 42 лет, которым оказалась швейная игла. Проникновение иглы стало результатом случайной производственной травмы, вследствие которой указанный предмет проколол переднюю брюшную стенку, мигрировал в брюшную полость, не повредив жизненно важные органы. Был фиксирован большим сальником с последующим нахождением в брюшной полости на протяжении 19 лет.

Анализ данных медицинской литературы и собственного опыта позволил заключить, что приводимый клинический случай относится к достаточно редкой urgentной патологии, относительно нетрудной для дооперационной диагностики, но крайне сложной для выбора лечебной оперативной тактики.

Ретроспективный анализ кейса и полученный лечебно-тактический опыт позволяют предложить своеобразный алгоритм построения диагностической и лечебной программы при выявлении инородного тела в брюшной полости.

Ключевые слова: инородное тело брюшной полости, urgentная абдоминальная хирургия.

The article presents a clinical case of the accidental discovery of a foreign body of the abdominal cavity in a 42-year-old woman who turned out to be a sewing needle. The penetration of the needle was the result of an accidental occupational injury, as a result of which, the specified object of punctures of the anterior abdominal wall migrated into the abdominal cavity without damaging vital organs, was fixed with a large omentum, followed by being in the abdominal cavity for 19 years. The analysis of medical literature data and our own experience allowed us to conclude that the cited clinical case refers to a rather rare urgent pathology, relatively easy for preoperative diagnosis, but extremely difficult for the choice of therapeutic operative tactics. A retrospective analysis of the case and the obtained therapeutic and tactical experience allow us to propose a kind of algorithm for constructing a diagnostic and therapeutic program for detecting a foreign body in the abdominal cavity.

Key words: foreign body of the abdominal cavity, urgent abdominal surgery.

Библиографическая ссылка на статью

Мяконький Р.В., Каплунов К.О., Краюшкин С.И., Иванченко С.В., Макарова А.Р. Швейная игла как инородное тело брюшной полости: клинический кейс случайной диагностической находки// Innova. - 2023. -Т. 9 № 3. - С.67-73.

References to the article

Myakonky R.V., Kaplunov K.O., Krayushkin S.I., Ivanchenko S.V., Makarova A.R. Sewing needle as a foreign body of the abdominal cavity: a clinical case of a random diagnostic finding // Innova. - 2023. - V. 9 No. 2. - P.67-73.

Инородные тела брюшной полости относятся к ургентной хирургической патологии, при этом принципиальное значение имеет материал, из которого состоит инородное тело, а также форма предмета. Наибольшую опасность представляют объемные инородные тела, которые способны вызвать развитие кишечной непроходимости или острые предметы, несущие угрозы повреждения внутренних органов. Ведущим путем попадания инородных тел в организм является пероральный – случайное проглатывание различных предметов, нередкая ситуация в экстренной хирургической практике. Ежегодно множество инородных тел попадают в просвет желудочно-кишечного тракта, большинство из них, не претерпевая или претерпевая изменения, транзитом проходят через желудок и кишечник и, в составе каловой матрицы, способны элиминироваться естественным путем. Из-за относительной редкости рассматриваемой патологии не удастся привести достоверной статистики, касающейся распространенности инородных тел брюшной полости. Однако есть возможность выделить своеобразный рейтинг наиболее часто проглатываемых предметов у взрослых, среди них: иглы, гвозди, булавки, зубочистки, кости животных и рыб – их регистрируют в 70-90% случаев обращений за медицинской помощью [1, 2].

Для благополучного исхода определяющим является форма и размер инородного тела, позволяющие осуществить его транзит по пищеварительному тракту. В противном случае происходит фиксация инородного тела, что ставит перед врачом задачу по его извлечению, при этом в ряде случаев ее решение является непростой клинико-тактической задачей.

Группу перманентно опасных инородных тел составляют острые металлические предметы, не склонные к свободному перемещению, способные случайно вызывать повреждение внутренних органов, что сопровождается различного рода состояниями и осложнениями, вплоть до летального исхода.

Цель работы. На примере клинического кейса из личной практики продемонстрировать тактико-диагностические особенности ведения пациента с рассматриваемой ургентной

патологией, показать сложности, с которыми может столкнуться врач при планировании, как диагностической, так и лечебной программы. Авторами предпринята попытка предложить наиболее оптимальный алгоритм действий при оказании медицинской помощи пациентам с инородным телом брюшной полости.

Материалы и методы.

Проанализирована первичная медицинская документация пациентки с инородным телом брюшной полости, которым оказалась швейная игла, находившаяся в животе в течение девятнадцатилетнего периода, описаны примененные диагностические шаги и лечебная тактика, клинический случай закончился выздоровлением пациентки.

Результаты и обсуждение. Пациентка Р., 42 лет, по экстренным показаниям была доставлена каретой скорой медицинской помощи (КСМП) в приемное отделение ГБУЗ ВОКБ №3 с диагнозом желудочно-кишечное кровотечение.

Физикальные данные на момент поступления: общее состояние средней степени тяжести за счет явлений интоксикации. Телосложение нормостеническое, пониженного питания. Сознание ясное, в пространстве и времени ориентирована. Личную гигиену не соблюдает, указывает на систематическое употребление суррогатов алкоголя. Температура тела 36,6 С⁰. Кожа и видимые слизистые бледные. В легких дыхание слева везикулярное по всем легочным полям, справа жесткое в нижних отделах, хрипов нет. ЧД 18 в мин., сатурация 96%. АД 150/90 мм.рт.ст. Сердечные тоны ясные, ритмичные, умеренная тахикардия до 100-110 ударов в минуту, пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Периферических отеков нет. Язык влажный, обложен беловатым налетом. Живот симметричный, не вздут, равномерно участвует в дыхании, безболезненный во всех отделах, грыж не выявлено. Перистальтика активная, не усилена. Печень +2 см выступает ниже края правой реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины нет. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Склонности к констипации не отмечено. Дефекация накануне, кал оформлен, коричневого цвета, без патологических примесей. Газы отходят. Мочеиспускание самостоятельное, дизурии нет.

При осмотре per rectum ампула прямой кишки пустая, на длину пальца патологических образований не выявлено, на перчатке следы кала коричневого цвета, данных за мелену нет.

С учетом направительного диагноза в условиях приемного отделения выполнена постановка назогастрального зонда, произведено отмывание желудка, геморрагического отделяемого в промывных водах не обнаружено. Выполнена ЭГДС: Пищевод свободно проходим, слизистая розовая, гладкая. Кардия смыкается на 41 см от резцов. В просвете желудка до 50 мл пенистого содержимого, слизистая очагово гиперемирована в антральном отделе, без дефектов. Привратник округлой формы, проходим свободно, рефлюкса желчи нет. Двенадцатиперстная кишка не деформирована, слизистая бледно-розовая. При осмотре

торцевым эндоскопом большой дуоденальный сосочек не визуализируется. Продольная складка не изменена. Заключение: Эндоскопические признаки поверхностного гастрита. Данных за желудочно-кишечное кровотечение не выявлено.

Согласно принятому в ГБУЗ ВОКБ №3 диагностическому алгоритму для пациентов хирургического профиля, поступающих по экстренным показаниям, проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование: рентгенография органов грудной клетки, обзорная рентгенография брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭКГ.

Результаты входного обследования представлены в таблице.

Таблица 1. Результаты входного обследования.

№ п/п	Название исследования	Полученный результат
1	ИФА АГ/АТ HIV	отрицательно
2	Маркеры вирусных гепатитов В и С	отрицательно
3	СЭМ	отрицательно
4	Группа крови и резус фактор	О (I) положительная
5	Сахар крови	6,76 ммоль/л
6	ОАК	Эр. – $3,2 \times 10^{12/л}$, Hb - 112 г/л, гематокрит – 29,3%, ЦП — 0,92, Тр. – $58 \times 10^9/л$, Лейк. – $8,3 \times 10^9/л$, б-0%, э-0%, п-17%, с-64%, л-14%, м-5%, СОЭ — 37 мм/ч, токсическая зернистость нейтрофилов - 1
7	Коагулограмма	протромбиновое время – 15 с., протромбиновый индекс — 93%, МНО — 1,07, фибриноген – 5,04 г/л, АЧТВ – 31,4 с.
8	Печеночные пробы	общий билирубин — 17,0 мкмоль/л, АлАт — 22,3 Е/л, АсАт — 31,2 Е/л, ЩФ — 96,4 Е/л
9	а-амилаза	51,8 Е/л
10	Мочевина	10,5 ммоль/л
11	Креатинин	87,5 мкмоль/л
12	Общий белок	59,8 г/л
13	Альбумины	39,6 г/л
14	СРБ	311,7 мг/л
15	Прокальцитонин	2,1 нг/мл
16	Электролиты крови	калий — 3,01 ммоль/л, кальций — 2,11 ммоль/л, натрий — 138 ммоль/л
17	Общий холестерин	2,93 ммоль/л
18	ОАМ	солом., прозр., уд.вес — 1010, кисл., сахар — 0, белок — 0 г/л, кетоны — 0 ммоль/л, лейкоц. - 2-4 в п/зр., эритроц. - 0-2 в п/зр., эпителии.пл. - 2-5 в п/зр.
20	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	Увеличение правой доли печени. Диффузные изменения в паренхиме печени. Диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы. Увеличение размеров желчного пузыря. Утолщение стенки желчного пузыря. Наличие густой фракции желчи.

21	Рентгенография органов грудной клетки	Правосторонняя среднедолевая сегментарная пневмония
22	Обзорная рентгенография брюшной полости	Выраженная пневматизация петель кишечника в левой половине брюшной полости, на фоне которых в нижнем отделе определяется металлическая тень (игла?) размерами 45x1 мм (вероятно, в тонкой кишке). Свободного газа в брюшной полости не выявлено
24	ЭКГ	Синусовая тахикардия, ЧСС 99-101 уд/мин. ЭОС нормальная. Диффузные изменения миокарда



Рисунок 1. Обзорная рентгенография брюшной полости

Результаты обследования позволили выявить наличие синдрома системной воспалительной реакции, признаки коагулопатии и алиментарной недостаточности, почечную дисфункцию. Интоксикационный синдром был связан с наличием внебольничной правосторонней пневмонии, белковые, электролитные и гемические нарушения могли иметь токсико-алиментарную природу (хроническая алкогольная интоксикация, употребление суррогатов алкоголя, неполноценное и нерегулярное питание).

Больная осмотрена терапевтом, выставлен диагноз: Внебольничная правосторонняя среднедолевая сегментарная пневмония. ДН 0. Гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск 4 (очень высокий). Хронический бронхит, обострение.

Рекомендована антибиотикотерапия, гипотензивные препараты.

Несмотря на наличие сочетанной терапевтической патологии, показаниями к госпитализации в хирургическое отделение стала случайная находка – инородное тело в брюшной полости.

В экстренном порядке больная оперирована. Из протокола операции: «Под эндотрахеальным наркозом после обработки операционного поля штатным антисептиком выполнена нижнесрединная лапаротомия длиной 14 см, послойно вскрыта брюшная полость, выпота нет. Произведена визуальная и пальпаторная ревизия брюшной полости, тонкой и толстой кишки, большого сальника (сальник истончен, уменьшен в размерах – нутритивная недостаточность алиментарного характера). В результате проведенного осмотра и пальпации

указанных органов повреждений серозной оболочки и инородного тела не выявлено. С целью навигации и топографического поиска выполнена интраоперационная рентгенография живота, выявлено инородное тело прежней формы и размеров, сместившееся и располагающееся в проекции 4 поясничного позвонка. При повторной пальпаторной ревизии большого сальника на 3 см дистальнее противобрыжеечного края поперечно-ободочной кишки в центральной части выявлено поперечно

расположенное интимно «вросшее» в толщу сальника инородное тело — стержень металлической плотности с отсутствием перифокальных изменений. Сальник рассечен в бессосудистой зоне, инородное тело иссечено, удалено. Дефект в сальнике ушит узловыми швами. Контроль на гемостаз — сухо. Послойное ушивание раны. Макропрепарат — металлический стержень размерами 45х1 мм с признаками коррозии, интимно «укутанный» сальником».



Рисунок 2. Интраоперационная рентгенография живота



Рисунок 3. Интраоперационный вид после рентгенологической навигации



Рисунок 4. Макропрепарат - извлеченное ИТ (швейная игла)

В послеоперационном периоде пациентка смогла уточнить, что приблизительно в 2004 году, работая на швейной фабрике, могла получить производственную травму (попадание иглы в брюшную стенку), которой не придавала должного значения. Таким образом, игла проникла в брюшную полость, попав в большой сальник. Учитывая продолжительное нахождение инородного тела в сальнике, который с учетом социально-бытового поведения больной (хронический алкоголизм, нутритивная недостаточность алиментарного характера) уменьшился в размере, там самым еще более плотно фиксировал инородное тело. Вероятно, швейная игла была изготовлена из относительно индифферентного металла, что не привело к выраженной воспалительной реакции. Нельзя отрицать, что ранее имевшие место воспалительные явления претерпели обратное развитие. На момент настоящего обращения клиничко-лабораторно подтвержденные воспалительные явления, имевшие место у больной, были связаны с воспалительным процессом в правом легком, а инородное тело протекало бессимптомно и стало случайной находкой. Учитывая расположение инородного тела в нижнем этаже брюшной полости, в качестве оперативного доступа была применена нижнесрединная лапаротомия.

В современной хирургической практике инородное тело брюшной полости чаще всего сопряжено с пищеварительным трактом, при этом в качестве ведущего пути проникновения преобладает алиментарный. Попадание инородных тел в желудочно-кишечный тракт может носить как случайный, так и умышленный характер, при этом наличие анамнестических указаний в отношении инородного тела значительно облегчает постановку диагноза. Для

определения лечебной тактики необходимо выяснить сырьевые характеристики и форму инородного тела, а также провести инструментальную визуализацию и топографический поиск инородного тела. Стандартные методики инструментальной диагностики (УЗИ, рентгенография) далеко не всегда позволяют выявить инородное тело, наиболее чувствительным методом следует признать мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), однако она не всегда доступна в ургентной хирургии по организационным причинам. Пациенты с заподозренным или выявленным инородным телом желудочно-кишечного тракта или брюшной полости подлежат госпитализации в хирургическое отделение с целью полноценного обследования, наблюдения, а при необходимости – оперативного лечения.

В нашем случае выполнение МСКТ не было возможным по техническим причинам (отсутствие доступа к исследованию в вечернее время). Примененное рентгенологическое исследование позволило выявить инородное тело и осуществить интраоперационную навигацию, однако оно не дало возможности определить орган, в котором находится инородное тело. В случае своевременного использования МСКТ с определением точной локализации инородного тела было бы возможно проведение лапароскопического вмешательства, что уменьшило бы операционную травму и сократило период «хирургического» выздоровления.

Заключение. Приведенный клинический кейс позволяет зафиксировать редкость описанной ургентной хирургической патологии, а также продемонстрировать объективные трудности дооперационной диагностики как на

догоспитальном, так и госпитальном этапах, отметить субъективные факторы, напрямую влияющие на своевременность, качество и безопасность оказания помощи, вероятность развития как общих, так и местных послеоперационных осложнений при лечении коморбидных пациентов. Данные факторы напрямую влияют на прогноз казуистических кейсов в хирургической практике и, безусловно, требуют дальнейшего изучения и фиксации их в специализированной литературе.

Диагностическая программа обследования пациентов в ургентной хирургии должна включать как рутинные клинико-лабораторные и инструментальные методы из арсенала конкретной клиники, так и высоко чувствительные, в числе которых ведущее место занимает МСКТ.

Литература.

1. Давидов М.И., Субботин В.М., Никонова О.Е. Симптоматология инородных тел желудочно-кишечного тракта // Пермский

медицинский журнал. 2018. Т. XXXV. № 4. С. 20-25. DOI 10.17816/pmj35420-25

2. Мяконький Р.В., Каплунов К.О., Краюшкин С.И., и др. Кейс тонкокишечной перфорации с формированием межпетлевого инфильтрата, вызванной костью рыбы // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2022. № 6. С. 95-106.

3. Синенченко Г.И., Вербицкий В.Г., Демко А.Е., и др. Современные возможности ранней диагностики и малоинвазивного хирургического лечения перфораций кишки инородным телом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т. 11. № 1. С. 61-64. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911161-64>.

4. Халидов О.Х., Фомин В.С., Гудков А.Н. и др. Случай из практики: перфорация тонкой кишки инородным телом, имитирующая острый панкреатит // Московский хирургический журнал. 2018. № 1(59) С. 23-27.

АПРОБАЦИЯ ИНТЕГРАТИВНОЙ МОДЕЛИ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С УЧЕТОМ ИХ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

APPROBATION OF AN INTEGRATIVE MODEL OF THERAPEUTIC AND REHABILITATION ASSISTANCE TO PATIENTS WITH SUBSTANCE USE DISORDER IN VIEW OF THEIR COGNITIVE AND EMOTIONAL IMPAIRMENTS

■ Нартова Татьяна Владимировна

■ Nartova Tatiana Vladimirovna

■ Каймакова Вера Андреевна

■ Kaimakova Vera Andreevna

■ Многопрофильный медицинский центр
Центрального Банка Российской Федерации

■ Multidisciplinary Medical Center of the Bank of
Russia

■ Национальный научный центр наркологии –
филиал ФБГУ «НМИЦ ПН им.
В.П.Сербского»

■ National Research Centre on Addictions –
branch, V. Serbsky National Medical Research
Centre for Psychiatry and Narcology

E-mail: ms-tat@bk.ru

Резюме

Высокая распространенность наркологических расстройств обуславливает необходимость многокомпонентного подхода к лечению и реабилитации лиц с алкогольной и наркотической зависимостью. В данной статье представлены результаты апробации программы психологического сопровождения, составленной на основе интегративной модели лечебно-реабилитационной помощи пациентам с наркологическими расстройствами. С целью определения эффективности программы было проведено исследование когнитивной и эмоциональной сферы пациентов до и после прохождения всех этапов программы.

Ключевые слова: интегративная модель психологического сопровождения, наркологические расстройства, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения.

The high prevalence of substance use disorders necessitates an integrative approach to the treatment and rehabilitation of people with alcohol and drug addiction. This article presents the results of testing a program of psychological support, compiled on the basis of an integrative model of treatment and rehabilitation care for patients with substance use disorders. In order to determine the effectiveness of the program, a study of cognitive and emotional spheres of patients before and after passing through all stages of the program was conducted.

Key words: integrative model of psychological support, substance use disorders, cognitive impairments, emotional impairments.

Библиографическая ссылка на статью

Нартова Т.В., Каймакова В.А. Апробация интегративной модели лечебно-реабилитационной помощи пациентам наркологического профиля с учетом их когнитивных и эмоциональных нарушений // Innova. - Т. 9 № 3. - С.74-77.

References to the article

Nartova T.V., Kaimakova V.A. Approbation of an integrative model of therapeutic and rehabilitation assistance to patients with substance use disorder in view of their cognitive and emotional impairments // Innova. - 2023. - V. 9 No. 3. - P.74-77.

В настоящее время наркологические расстройства представляют собой глобальную проблему общественного здоровья. По данным Росстата на 2020 год, численность лиц в Российской Федерации, состоящих на учете в лечебно-профилактических организациях с диагнозом алкогольной зависимости либо алкогольных психозов составляет 1102,8 тыс. человек, с диагнозом наркотической зависимости – 212,4 тыс. человек [4]. Распространенность данных заболеваний, их серьезные последствия для здоровья и общества определяют важность обеспечения комплексного подхода к лечению и психологическому сопровождению пациентов наркологического профиля, охватывающего все аспекты заболевания. Интегративная модель психологического сопровождения предполагает максимальное использование возможностей различных направлений психотерапевтической и психокоррекционной работы, что создает возможность качественного иного подхода к оказанию лечебно-реабилитационной помощи.

Целью исследования является апробация и определение эффективности программы психологического сопровождения, составленной на основе интегративной модели лечебно-реабилитационной помощи наркологическим пациентам.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ННЦН — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. Выборку исследования составили 110 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом синдрома зависимости от ПАВ (F10-F19), проходивших стационарное наркологическое лечение с 2022 по 2023 год. Первый этап исследования проводился после купирования абстинентной симптоматики (но не ранее 5-7 дня пребывания пациента в клинике) и включал в себя первичное тестологическое обследование, направленное на выявление когнитивных и эмоциональных нарушений. Были использованы следующие методики: заучивание 10 слов, таблицы Шульце, тест Мюнстена – диагностика когнитивных нарушений; Шкала тревоги Спилберга-Ханина (STAI), Опросник враждебности Басса-Дарки (BDHI), Симптоматический опросник (SCL-90-R) – диагностика эмоциональных нарушений. Все пациенты были включены в программу психологического сопровождения, основанную на интегративной модели. Данная программа содержала следующие компоненты:

1. Психообразовательный компонент (посещение лекционных мероприятий, фильмотерапия, участие в групповых психообразовательных занятиях).

2. Психотерапевтический компонент (групповая и индивидуальная психотерапевтическая работа с применением различных подходов – когнитивно-поведенческого, экзистенциально-гуманистического, рационального; психокоррекционная работа с применением аппаратных методов – АВК «Диснет», АВВС «Сенсориум»).

3. Медикаментозный компонент (фармакологическое лечение).

4. Социальный компонент (работа с семьей и близким окружением пациента).

5. Рекреационный компонент (посещение лечебной физкультуры, физиотерапии).

Второй этап исследования проводился на 18-22 день стационарного лечения и включал в себя повторное тестологическое обследование с целью оценки эффективности интервенций, проводимых в рамках предлагаемой программы. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics v23.

Результаты и обсуждение. По итогам диагностики когнитивной сферы на первом этапе исследования у большинства пациентов отмечались нарушения долговременной памяти, трудности концентрации, снижение избирательности и объема внимания. Нарушения кратковременной памяти были зарегистрированы приблизительно у половины обследуемых. В рамках изучения эмоциональной сферы на первый план выступали такие особенности, как повышенная враждебность, негативизм, выраженное чувство вины, агрессивность. Также обследуемые демонстрировали высокую выраженность личностной тревожности; ситуационная тревожность у большинства пациентов проявлялась на среднем уровне. У ряда пациентов были зафиксированы депрессивные тенденции и повышенная межличностная сензитивность. Данные наблюдения соотносятся с уже имеющимися исследованиями по данной теме, по результатам которых у пациентов с наркологическими расстройствами отмечается снижение когнитивных способностей [1] и нарушения эмоционально-личностной сферы [2].

Таблица 1.

Статистика групп по различным шкалам методик для критерия Z-Уилкоксона

	До		После	
	Среднее	Среднекв. отклонение	Среднее	Среднекв. отклонение
Кратковременная память	6,5000	2,03909	7,0500	1,84890
Индекс агрессии	7,1500	1,87153	5,4000	1,63514
Косвенная агрессия	6,1500	1,69442	4,6000	1,90291
Враждебность	6,6500	2,03328	4,8000	1,60918
Негативизм	6,2500	2,19749	4,1000	2,07491
Личностная тревожность	51,8500	11,81558	43,7000	12,12696
Депрессия	24,1500	10,26119	12,5000	6,95474
Межличностная сензитивность	20,1500	6,86160	10,3500	4,60292

Второй этап исследования продемонстрировал некоторое улучшение когнитивного функционирования обследуемых, что проявлялось в повышении эффективности кратковременного запоминания ($Z=-2,221$, $p<0,5$). При этом приблизительно у половины пациентов сохранялись нарушения долговременной памяти, сужение объема внимания, снижение избирательности и концентрации внимания. В рамках исследования эмоциональной сферы было выявлено значительное снижение таких показателей, как общая агрессивность ($Z=-3,316$, $p<0,5$) и стремление проявлять агрессию в косвенной форме ($Z=-3,082$, $p<0,5$), враждебность ($Z=-3,485$, $p<0,5$), негативизм ($Z=-3,615$, $p<0,5$). Выраженное чувство вины сохранялось у половины обследуемых. Исследование ситуационной тревожности не обнаружило значимых различий, в то время как личностная тревожность обследуемых заметно снизилась ($Z=-3,816$, $p<0,5$). Также было выявлено снижение выраженности депрессивных тенденций ($Z=-3,923$, $p<0,5$) и межличностной сензитивности ($Z=-3,923$, $p<0,5$). По результатам участия пациентов в предлагаемой программе

было выявлено улучшение большинства исследуемых показателей, при этом когнитивные нарушения у пациентов с наркологическими заболеваниями оказались более устойчивыми к изменениям, нежели эмоциональные нарушения. Данный феномен может быть связан с необратимыми структурными и функциональными изменениями головного мозга, вызванными токсическим воздействием ПАВ, в частности, алкоголя и психостимуляторов [3; 5]. Помимо этого, при оценке когнитивных нарушений невозможно игнорирование параметров фармакотерапии при тестировании и включении в программу, условий среды и показателей физиологического состояния пациентов, что существенно затрудняет получение объективных данных о состоянии познавательных функций пациентов в условиях стационарного лечения. В свою очередь, эмоциональные нарушения могли оказаться более доступными выявлению и последующей коррекции в силу их непосредственной связи с психологическими проблемами пациентов, частичное решение которых осуществлялось в рамках психотерапевтического компонента

программы. Расширение представлений пациентов о собственном заболевании, создание условий для восстановления социальной активности и общее улучшение самочувствия, реализованное с помощью психообразовательного, социального и рекреационного компонентов программы соответственно, также могло оказать положительное влияние на эмоциональную сферу обследуемых. Несмотря на то, что программа, основанная на интегративной модели лечебно-реабилитационной помощи, доказала свою эффективность в преодолении когнитивных и эмоциональных нарушений, дальнейшие исследования могут включать в себя более детальное изучение когнитивных нарушений пациентов наркологического профиля и разработку психотерапевтических интервенций, направленных на коррекцию нарушений познавательной сферы.

Выводы. Применение интегративной модели лечебно-реабилитационной помощи в рамках наркологического стационара оказывает положительное воздействие на когнитивную и эмоциональную сферу пациентов, при этом нарушения познавательной сферы оказываются более устойчивыми к изменениям, нежели эмоциональные нарушения. Использование интегративной модели может способствовать

достижению более устойчивых результатов в лечении, увеличению шансов на успешное преодоление проявлений зависимого поведения, а также решению сопутствующих проблем медицинского и психологического характера, усугубляющих течение заболевания.

Литература.

1. Агбалова Т. В. и др. Взаимосвязь эмоциональных и когнитивных нарушений в структуре наркологических заболеваний // Наркология. – 2014. – Т. 13. – №. 1. – С. 84-90
2. Мухаметзянова Г. В., Грязнов А. Н. Психические особенности больных алкоголизмом и наркоманией // Вестник Ленинградского государственного университета им. АС Пушкина. – 2009. – №. 1 (Психология). – С. 100-114.
3. Погосов А. В., Лентюгова Г. М. К вопросу о когнитивных нарушениях, связанных с действием алкоголя // Наркология. – 2020. – Т. 19. – №. 4. – С. 68-75.
4. Российский статистический ежегодник. 2021: Стат.сб./Росстат. – М., 2021 – 692 с.
5. Рохлина М. Л. Злоупотребление психостимуляторами: психические и поведенческие расстройства // Вопросы наркологии. – 2013. – №. 5. – С. 135-145.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕФРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ХЛОРИДА КАДМИЯ В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТА IN VIVO С ПЕРИОДОМ РЕМИССИИ

STUDY OF THE NEPHROTOXIC EFFECTS OF CADMIUM CHLORIDE IN A SUBCHRONIC IN VIVO EXPERIMENTAL MODEL WITH A PERIOD OF REMISSION

■ Смолянкин Денис Анатольевич

■ Каримов Денис Олегович

■ Валова Яна Валерьевна

■ Мухаммадиева Гузель Фанисовна

■ Байгильдин Самат Сагадатович

■ Хуснутдинова Надежда Юрьевна

■ Фазлыева Анна Сергеевна

■ Гизатуллина Алина Анваровна

■ Якупова Татьяна Георгиевна

■ Кудояров Эльдар Ренатович

■ Уфимский научно-исследовательский
институт медицины труда и экологии
человека

E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

■ Smolyankin Denis Anatolyevich

■ Karimov Denis Olegovich

■ Valova Yana Valerievna

■ Muhammadieva Guzel Fanisovna

■ Baygildin Samat Sagadatovich

■ Khusnutdinova Nadezhda Yurievna

■ Fazlyeva Anna Sergeevna

■ Gizatullina Alina Anvarovna

■ Yakupova Tatyana Georgievna

■ Kudoyarov Eldar Renatovich

■ Ufa Research Institute of Occupational Medicine
and Human Ecology

Резюме

Кадмий (Cd) - высокотоксичный тяжелый металл, который представляет серьезную опасность для живых организмов; наиболее значимым является его нефротоксический эффект. Почки являются основным органом-мишенью кадмиевой интоксикации. По причине обширных патологических Cd-индуцированных нарушений в почках, может изменяться содержание многих органоспецифических метаболитов в сыворотке или плазме крови. Целью работы явилось изучение изменений некоторых метаболических параметров функционального состояния почек экспериментальных животных на фоне внутрижелудочного введения раствора хлорида кадмия (CdCl₂) в различных дозах (1 мкг/кг, 10 мкг/кг, 100 мкг/кг), в условиях субхронической модели эксперимента с периодом ремиссии. Вследствие повреждения нефронов поллютантом, в сыворотке крови животных зарегистрированы изменения концентрации ряда биомаркеров нефротоксичности: мочевой кислоты (МК), мочевины и креатинина. Наблюдаемый повышенный уровень МК объясняется способностью метаболита уменьшать Cd - опосредованное окислительное повреждение, вызванное активными формами кислорода (АФК). Отмеченный экстремально высокий уровень мочевины в сыворотке крови экспериментальных животных является следствием критического накопления тяжелого металла кадмия в почках. Изменение концентрации креатинина связано с повреждением почечных канальцев вследствие нефротоксичности, индуцированной кадмием. Зарегистрированные деструктивные эффекты можно объяснить развитием окислительного дисбаланса в почках экспериментальных животных. Субхроническое воздействие хлорида кадмия в различных дозах оказывало существенное влияние на функции почек экспериментальных животных, с сопутствующими изменениями уровня индикаторных метаболитов. Ввиду выявленной кумулятивной нефротоксичности кадмия, требуется дальнейшее всестороннее изучение данного вопроса.

Ключевые слова: хлорид кадмия, нефротоксичность, экспериментальные животные, биохимические исследования, сыворотка крови, мочевая кислота, мочевины, креатинин.

Cadmium (Cd) is a highly toxic heavy metal that poses a serious danger to living organisms. The kidneys are the main target organ of cadmium intoxication. Due to extensive pathological Cd-induced disorders in the kidneys, the content of many organ-specific metabolites in serum or plasma may change. The purpose of the work was to study changes in some metabolic parameters of the functional state of the kidneys of experimental animals against the background of intragastric administration of a solution of cadmium chloride (CdCl₂) in various doses (1 µg/kg, 10 µg/kg, 100 µg/kg), under the conditions of a subchronic model of the experiment with a period remission. Due to damage to nephrons by the pollutant, changes in the concentration of a number of nephrotoxicity biomarkers were recorded in the blood serum of animals: uric acid (UA), urea and creatinine. The observed increased levels of sUA are explained by the ability of the metabolite to reduce Cd-mediated oxidative damage caused by reactive oxygen species (ROS). The observed extremely high level of urea in the blood serum of experimental animals is a consequence of the critical accumulation of the heavy metal cadmium in the kidneys. Changes in creatinine concentration are associated with renal tubular damage due to cadmium-induced nephrotoxicity. The recorded destructive effects can be explained by the development of oxidative imbalance in the kidneys of experimental animals. In view of the identified cumulative nephrotoxicity of cadmium, further comprehensive study of this issue is required.

Key words: cadmium chloride, nephrotoxicity, experimental animals, biochemical studies, blood serum, uric acid, urea, creatinine.

Библиографическая ссылка на статью

Смолянкин Д.А., Каримов Д.О., Валова Я.В. [и др.]
Исследование нефротоксических эффектов хлорида кадмия
в условиях субхронической модели эксперимента in vivo с
периодом ремиссии // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.79-86.

References to the article

Smolyankin D.A., Karimov D.O., Valova Y.V. [and etc.] Study of
the nephrotoxic effects of cadmium chloride in a subchronic in
vivo experimental model with a period of remission // Innova. -
2023. - V. 9 No. 3. - P.79-86.

Антропогенное загрязнение окружающей среды является одним из основных этиологических факторов в формировании большинства заболеваний населения планеты [1]. Так, нефротоксичность, вызванная различными поллютантами, остается серьезной проблемой мирового общественного здравоохранения [2]. Тяжелые металлы (ТМ) - это группа химических элементов, стойкие неорганические загрязнители биосферы, поскольку они не подлежат разложению или разрушению [3].

Источники загрязнения окружающей среды ТМ могут быть естественными и антропогенными. Природные источники включают материнские горные породы и минералы. Основными антропогенными источниками являются сельское хозяйство, черная и цветная металлургия, транспорт, добыча полезных ископаемых и т.д. [4,5,6,7]. Тяжелые металлы, выбрасываемые в атмосферу в виде мелких частиц или в газообразной форме, поступают в почву, воду, воздух и затем попадают в пищевую цепь [8,9,10].

Физиологическое влияние ТМ на живые организмы определяется природой металла, типом соединения и его количеством. Более того, различные научные исследования показали, что степень токсического проявления различных металлов зависит от дозы, продолжительности, пути введения и других факторов, в том числе питания [11].

Кадмий (Cd) - высокотоксичный тяжелый

металл, который представляет серьезную опасность для живых организмов [12,13,14]. В отличие от других органических загрязнителей, Cd не может быть химически биodeградирован микроорганизмами. Через пищевую цепь кадмий попадает и накапливается в организме человека и животных, причем период полураспада может составлять несколько десятилетий, что приводит к значительному риску для здоровья [15,16,17,18]. В настоящее время Cd занесен в список потенциально опасных химических веществ на мировом уровне и представляет потенциальную угрозу общественному здравоохранению и продовольственной безопасности сельского хозяйства.

Являясь канцерогеном 1 группы, кадмий при поступлении в организм, даже в минимальных количествах, способствует бессимптомному накоплению металла в органах и тканях. В дальнейшем, это приводит к выраженным нарушениям функций жизненно важных систем, однако наиболее значимым является его нефротоксический эффект [19,20].

Почки являются основным органом-мишенью кадмиевой интоксикации [21,22,23,24,25]. Так, воздействие Cd в дозе 7 мкг кадмия в неделю / кг массы тела, индуцировало развитие признаков почечной недостаточности у экспериментальных животных [26]. Некоторые авторы связывают выраженное нефротоксическое действие кадмия с особым белком - металлотионеином (MT). Металлотионеин, образуемый в печени в

результате токсического влияния кадмия, парадоксальным образом усиливает токсическое действие ксенобиотика на почки. В частности, белок секретируется в кровь и взаимодействует с тяжелым металлом, уменьшая его воздействие на клетки. Однако из-за своего малого размера, металлотионеин свободно проходит сквозь гломерулы, поступая в проксимальные канальца. Далее, всасываясь путём эндоцитоза, металлотионеин деградирует в лизосомах, высвобождая связанный кадмий, который повреждает клеточные структуры нефрона [27,28].

Ранняя диагностика поражения почек представляет собой одну из важных задач токсикологии. Нефротоксичность кадмия проявляется в способности вызывать структурные и функциональные нарушения органа-мишени [29]. Однако, повреждающее

Материалы и методы. Настоящее исследование выполнено на белых аутбредных крысах со средней массой тела 200 г, содержащихся в стандартных условиях экспериментальной клиники лабораторных животных ФБУН «УфНИИ медицины труда и экологии человека» при температуре воздуха 20-25 °С и уровне влажности 30-70 %, с 12-часовым искусственным освещением (с 08:00 до 20:00 ч). Животные получали сухой сбалансированный корм «Чара» (ООО «МультиТорг», РФ) и воду в режиме *ad libitum*. Крыс, в количестве 40 особей, методом случайной выборки разделили на 4 группы по 10 животных в каждой. В течение 3 мес. подопытным животным через желудочный зонд вводили водный раствор хлорида кадмия ($CdCl_2$) в индивидуальной дозе для каждой экспериментальной группы. Детали дизайна исследования показаны ниже:

- Группа К - (отрицательный контроль): крысы ежедневно перорально получали эквивалентное количество дистиллированной воды в течение трех месяцев;
- Группа I: крысы ежедневно перорально получали водный раствор $CdCl_2$ в дозе 1 мкг/кг массы тела / день в течение трех месяцев;
- Группа II: крысы ежедневно перорально получали водный раствор $CdCl_2$ в дозе 10 мкг/кг массы тела / день в течение трех месяцев;
- Группа III: крысы ежедневно перорально получали водный раствор $CdCl_2$ в дозе 100 мкг/кг массы тела / день в течение трех месяцев.

Далее для всех 4-х групп животных наступала стадия ремиссии, сроком на 1 мес.

воздействие ТМ не сразу приводит к патологическим изменениям в организме; они могут проявиться в росте предпатологий, для которых характерны сдвиги ряда показателей (в первую очередь, биохимических) состояния живых систем [30]. В частности, по причине обширных патологических Cd -индуцированных нарушений в почках, может изменяться содержание многих органоспецифических метаболитов в сыворотке или плазме крови.

Принимая во внимание вышеизложенные положения, целью работы явилось изучение и анализ изменений некоторых метаболических параметров функционального состояния почек экспериментальных животных на фоне внутрижелудочного введения раствора хлорида кадмия ($CdCl_2$) в различных дозах, в условиях субхронической модели эксперимента с периодом ремиссии.

Крысы имели свободный доступ к корму и питьевой воде в течение суток, пероральное введение токсиканта было прекращено. Забор образцов крови для исследования производили по окончании эксперимента, после умерщвления животных путем эвтаназии с помощью углекислого газа с последующей декапитацией. Все манипуляции проводились с соблюдением правил, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Strasbourg, 1986).

Для проведения биохимических исследований использовали сыворотку крови лабораторных животных. На фотометре лабораторном медицинском «Stat Fax 3300» («Awareness Technology», США) определяли биохимические показатели, отражающие метаболизм и функциональное состояние почек: концентрацию мочевой кислоты (ферментативным колориметрическим методом), мочевины (методом Бертлота) и креатинина (методом Яффе) с использованием клинических тест-наборов и контрольных материалов производства ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, РФ) в соответствии с инструкциями производителя.

Статистический анализ осуществляли с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21 (IBM, USA). Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью *H*-критерия Краскала–Уоллиса для попарного сравнения групп. Результаты выражали в виде $Me [Q1; Q3]$, где *Me* - медиана, *Q1* - 1-й квартиль, *Q3* - 3-й квартиль. Критический уровень значимости (*p*) принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Почки играют жизненно важную роль в выведении продуктов обмена веществ. Функциональная целостность данного органа-мишени нарушается при токсическом поражении и накоплении тяжелых металлов. Вследствие повреждения нефронов, в

крови наблюдается изменение концентрации ряда биомаркеров нефротоксичности, в том числе мочевой кислоты (МК), мочевины и креатинина [31,32]. Результаты проведенных биохимических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Изменения биохимических показателей у экспериментальных животных в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Показатели	Группа животных			
	К-	I	II	III
Мочевая кислота (МК), мкмоль/л	112,95 [103,83; 120,05]	150,25 [139,5; 152,73]*	95 [88,7; 110,13]	110,75 [103,55; 139,35]
Мочевина, ммоль/л	3,03 [2,72; 3,27]	6,23 [5,25; 7,44]*	7,08 [5,9; 7,6]**	6,17 [5,37; 6,67]*
Креатинин, мкмоль/л	61,31 [47,61; 69,13]	67,9 [63; 80]	58,2 [48,45; 71,55]	56 [45; 90]

* - статистически значимая разница между животными группы К- и I, II, III; $p < 0,05$

** - статистически значимая разница между животными группы К- и I, II, III; $p < 0,001$

Баланс мочевой кислоты в организме определяется абсорбцией, выработкой, разложением и выведением пуринов - органических соединений, входящих в состав нуклеиновых кислот [33]. При анализе уровня концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови экспериментальных крыс, с учетом введения токсиканта, определялись статистически значимые различия ($N=19,27$; $p=0,001$).

Относительно контрольной группы, количественная выраженность исследуемого показателя во II и III группах с дозировкой 10

мкг/кг и 100 мкг/кг, соответственно, имела тенденцию к снижению на 15,9 % и 2,0 % (рис. 1). В I группе, напротив, данный параметр статистически значимо повышался на 33,0 % ($p=0,019$). Мочевая кислота обладает антиоксидантными свойствами и образует стабильные координационные комплексы с ионами некоторых металлов. Наблюдаемый высокий уровень МК в настоящем исследовании, объясняется способностью метаболита уменьшать Cd - опосредованное окислительное повреждение, вызванное активными формами кислорода [34].

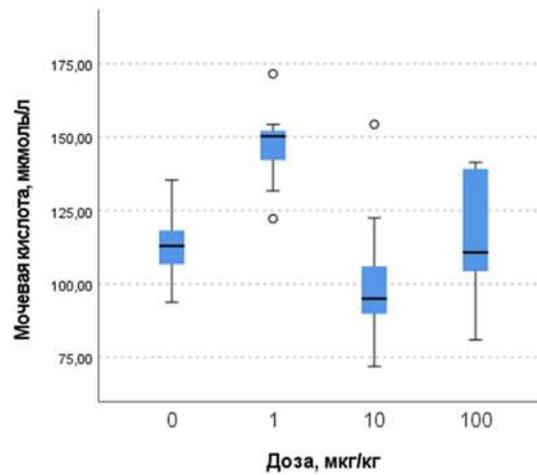


Рисунок 1. Изменение концентрации мочевой кислоты в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия в условиях субхронической модели эксперимента с периодом ремиссии.

При регистрации средних значений уровня мочевины во всех группах были выявлены статистически значимые различия ($N=19,95$; $p=0,001$), а именно увеличение концентрации параметра в 2,1 ($p=0,012$), 2,3 ($p=0,001$) и 2,9 раза ($p=0,033$), соответственно, по сравнению с группой отрицательного контроля (рис. 2). Предполагается, что отмеченный

экстремально высокий уровень мочевины в сыворотке крови экспериментальных животных является следствием критического накопления тяжелого металла кадмия в почках; в дальнейшем патологический процесс может сопровождаться развитием почечной недостаточности [35,36].

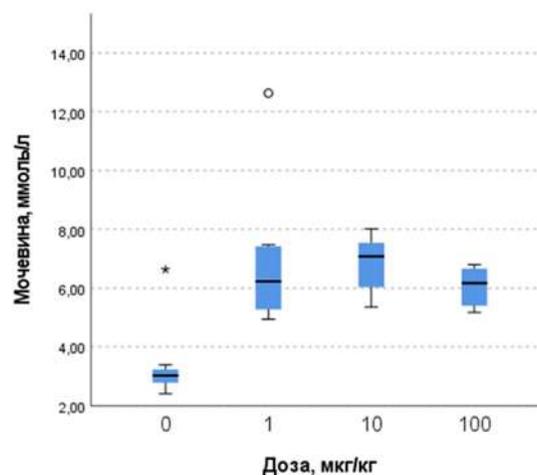


Рисунок 2. Изменение концентрации мочевины в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия в условиях субхронической модели эксперимента с периодом ремиссии.

Кроме того, спустя 3 месяца после введения $CdCl_2$ в качестве токсиканта и 1 месяца ремиссии, для комплексной оценки функционального состояния почек подопытных крыс, мы оценивали уровень креатинина в сыворотке крови. Воздействие тяжелого металла вызывало изменение содержания исследуемого биохимического параметра по сравнению с контрольными значениями. Так, отмечено повышение концентрации маркерного показателя развития патологии почек в I группе животных,

получавших поллютант в дозе 1 мкг/кг на 10,8 % (рис. 3). Напротив, во II и III экспериментальных группах, количественная выраженность креатинина снижалась на 5,1 % и 8,7 %, однако различия не достигали уровня статистической значимости ($H=2,57$; $p=0,464$). Согласно Oluwafemi et al. [37], изменение уровня креатинина является признаком повреждения почечных канальцев вследствие нефротоксичности, индуцированной кадмием.

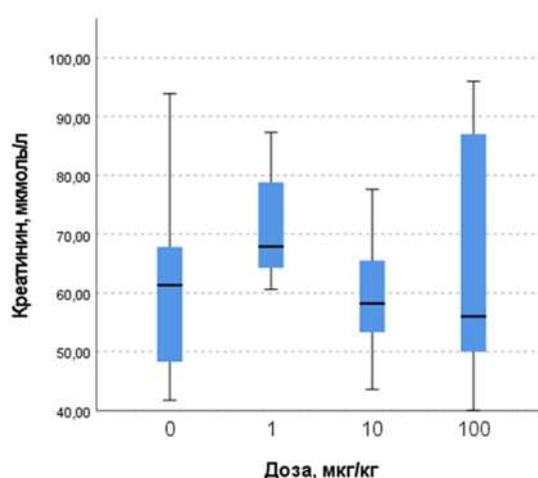


Рисунок 3. Изменение концентрации креатинина в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия в условиях субхронической модели эксперимента с периодом ремиссии.

Нефротоксичность является одной из основных причин повреждения органа-мишени, которое в дальнейшем может прогрессировать до хронического заболевания почек и почечной недостаточности. Исследования показали, что токсичность кадмия опосредована сложными и многофакторными механизмами. Тем не менее, точные пути патологического процесса еще до конца не выяснены. Отмечается, что длительное повреждающее воздействие Cd (в том числе, при низких дозах) связано с апоптозом клеток, аутофагией [38,39], некрозом [40], разрушением межклеточных соединений [41] и нарушением сигнальных путей [42]. Имеются работы [43,44], в которых показано, что Cd может изначально индуцировать дисбаланс некоторых ионов (особенно Na^+ , K^+ и Ca^{2+}), что впоследствии вызывает повреждение почек. Однако определенные данные свидетельствуют о том, что образование активных форм кислорода и азота, с последующим окислительным стрессом и гибелью клеток, являются ключевыми

факторами патогенеза [45]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) считается одним из основных проявлений окислительного повреждения, играет важную роль в токсичности многих ксенобиотиков, изменяя физиологические и биохимические характеристики живых систем [46]. По нашему мнению, зарегистрированные повышенные уровни мочевой кислоты, мочевины и креатинина во всех группах крыс, получавших Cd, можно объяснить, прежде всего, именно окислительным дисбалансом в почках экспериментальных животных. Характерно, что деструктивные эффекты связаны с изменениями порога канальцевой реабсорбции, скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Результаты согласуются с ранее опубликованными работами ряда авторов, при аналогичных экспериментальных условиях [47,48].

Выводы. В результате проведенного исследования показано, что субхроническое воздействие хлорида кадмия в различных дозах,

оказывало существенное влияние на функции почек экспериментальных животных, с сопутствующими изменениями уровня индикаторных метаболитов. Как отмечалось выше, мочевая кислота (МК), мочевины и креатинин являются наиболее чувствительными биохимическими маркерами, используемыми при оценке степени повреждения органа-мишени тяжелыми металлами. Производство АФК считается основным механизмом, индуцированного поллютантом патогенеза, поскольку кадмий способен нарушать окислительно-восстановительное равновесие в нефронах.

Зарегистрированное в настоящей работе изменение концентрации МК в сыворотке крови подопытных крыс, отражает метаболический ответ организма на усиленное производство эндогенных форм кислорода. Статистически значимое повышение уровня мочевины свидетельствует о нарушении белкового обмена, связанных с дезаминированием избыточных аминокислот, и развитием патологических процессов в почках экспериментальных животных. Отмеченное в исследовании изменение содержания креатинина, также указывает на выраженное повреждающее действие кадмия на структурные элементы органа-мишени.

В заключении следует подчеркнуть, что ввиду выявленной кумулятивной нефротоксичности химического элемента, негативное влияние кадмия (Cd) на живые системы представляет собой серьезную глобальную проблему для мирового сообщества, и требует дальнейшего всестороннего изучения.

Литература.

1. Брин В.Б., Митциев А.К., Митциев К.Г. Способ коррекции нефротоксического действия кадмия в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. 18 № 2. - С. 194-195.
2. Wongmekiat O., Peerapanyasut W., Kobroob A. Catechin supplementation prevents kidney damage in rats repeatedly exposed to cadmium through mitochondrial protection // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. - 2018. - V. 391. - P. 385-394.
3. Al-Attar A.M. Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and testicular injuries in male mice // *Saudi journal of biological sciences*. - 2011. - V. 18 No. 1. - P. 63-72.
4. Malaev M., Nekrasova G., Bezel B. The reaction of hydrophytes to the pollution of environment with heavy metals // *Ecology*. - 2004. - V. 4. - P. 230-235.
5. Vaněk A., Borůvka L., Drábek O., Mihaljevič M., Komárek M. Mobility of lead, zinc and cadmium in alluvial soils heavily polluted by smelting industry // *Plant soil environ*. - 2005. - V. 51 No. 7. - P. 316-321.
6. Vanderlinden K., Ordóñez R., Polo M.J., Giráldez J.V. Mapping Residual Pyrite after a Mine Spill Using Non Co-Located Spatiotemporal Observations // *Journal of environmental quality*. - 2006. - V. 35 No. 1. - P. 21-36.
7. Conesa H.M., Faz Á., Arnaldos R. Initial studies for the phytostabilization of a mine tailing from the Cartagena-La Unión Mining District (SE Spain) // *Chemosphere*. - 2007. - V. 66 No. 1. - P. 38-44.
8. Kandemir F.M., Caglayan C., Darendelioğlu E., Küçükler S., İzol E., Kandemir Ö. Modulatory effects of carvacrol against cadmium-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity by molecular targeting regulation // *Life Sciences*. - 2021. - V. 277. - P. 119610.
9. Almeer R.S., Alarifi S., Alkahtani S., Ibrahim S.R., Ali D., Moneim A. The potential hepatoprotective effect of royal jelly against cadmium chloride-induced hepatotoxicity in mice is mediated by suppression of oxidative stress and upregulation of Nrf2 expression // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. - 2018. - V. 106. - P. 1490-1498.
10. Baskaran R., Priya L.B., Kumar V.S., Padma V.V. *Tinospora cordifolia* extract prevents cadmium-induced oxidative stress and hepatotoxicity in experimental rats // *Journal of Ayurveda and integrative medicine*. - 2018. - V. 9 No. 4. - P. 252-257.
11. Chowdhury A.R. Recent advances in heavy metals induced effect on male reproductive function-A retrospective // *Al Ameen J Med Sci*. - 2009. - V. 2 No. 2. - P. 37-42.
12. Dkhil M.A., Diab M.S., Lokman M.S., El-Sayed H., Bauomy A.A., Al-Shaebi E.M., Al-Quraishy S. Nephroprotective effect of *Pleurotus ostreatus* extract against cadmium chloride toxicity in rats // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. - 2020. - V. 92 No. 1. - P. 1-10.
13. Yang H., Shu Y. Cadmium transporters in the kidney and cadmium-induced nephrotoxicity // *International journal of molecular sciences*. - 2015. - V. 16 No. 1. - P. 1484-1494.
14. Ge J., Liu L.L., Cui Z.G., Talukder M., Lv M.W., Li J.Y., Li J.L. Comparative study on protective effect of different selenium sources against cadmium-induced nephrotoxicity via regulating the transcriptions of selenoproteome // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. - 2021. - V. 215. - P. 112135.
15. Gong Z.G., Wang X.Y., Wang J.H., Fan

- R.F., Wang, L. Trehalose prevents cadmium-induced hepatotoxicity by blocking Nrf2 pathway, restoring autophagy and inhibiting apoptosis // *Journal of inorganic biochemistry*. - 2019. - V. 192. - P. 62-71.
16. Rani A., Kumar A., Lal A., Pant M. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: a review // *International journal of environmental health research*. - 2014. - V. 24 No. 4. - P. 378-399.
17. Zhang Q., Zhang C., Ge J., Lv M.W., Talukder M., Guo K., Li J.L. Ameliorative effects of resveratrol against cadmium-induced nephrotoxicity via modulating nuclear xenobiotic receptor response and PINK1/Parkin-mediated Mitophagy // *Food & function*. - 2020. - V. 11 No. 2. - P. 1856-1868.
18. Yu R., Ma Y., Li Y., Li X., Liu C., Du X., Shi G. Comparative transcriptome analysis revealed key factors for differential cadmium transport and retention in roots of two contrasting peanut cultivars // *BMC genomics*. - 2018. - V. 19 No. 1. - P. 1-16.
19. Котельникова С.В., Котельников А.В., Каргина М.В. Особенности морфофункционального состояния надпочечников белых крыс в условиях интоксикации солью кадмия в зимний и летний периоды // *Вестник Астраханского государственного технического университета*. - 2009. - № 1. - С. 94-96.
20. Степанова Е.В., Игнатов В.В. Влияние ионов кадмия на активность аминотрансфераз у потомства самок белых крыс // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология*. - 2007. - Т. 7 № 1. - С. 57-59.
21. Li J.R., Ou Y.C., Wu C.C., Wang J.D., Lin S.Y., Wang Y.Y., Chen C.J. Endoplasmic reticulum stress and autophagy contributed to cadmium nephrotoxicity in HK-2 cells and Sprague-Dawley rats // *Food and Chemical Toxicology*. - 2020. - V. 146. - P. 111828.
22. Chen X., Zhu G., Wang Z., Zhou H., He P., Liu Y., Jin T. The association between lead and cadmium co-exposure and renal dysfunction // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. - 2019. - V. 173. - P. 429-435.
23. Fan R., Hu P.C., Wang Y., Lin H.Y., Su K., Feng X.S., Yang F. Betulinic acid protects mice from cadmium chloride-induced toxicity by inhibiting cadmium-induced apoptosis in kidney and liver // *Toxicology Letters*. - 2018. - V. 299. - P. 56-66.
24. Naidoo S.V.K., Bester M.J., Arbi S., Venter C., Dhanraj P., Oberholzer H.M. Oral exposure to cadmium and mercury alone and in combination causes damage to the lung tissue of Sprague-Dawley rats // *Environmental toxicology and pharmacology*. - 2019. - V. 69. - P. 86-94.
25. Wang H., Zhang L., Abel G.M., Storm D.R., Xia Z. Cadmium exposure impairs cognition and olfactory memory in male C57BL/6 mice // *Toxicological Sciences*. - 2018. - V. 161 No. 1. - P. 87-102.
26. Kandasamy N., Ashokkumar N. Protective effect of bioflavonoid myricetin enhances carbohydrate metabolic enzymes and insulin signaling molecules in streptozotocin-cadmium induced diabetic nephrotoxic rats // *Toxicology and applied pharmacology*. - 2014. - V. 279 No. 2. - P. 173-185.
27. Johri N., Jacquillet G., Unwin R. Heavy metal poisoning: the effects of cadmium on the kidney // *Biometals*. - 2010. - V. 23 No. 5. - P. 783-792.
28. Miura N. Individual susceptibility to cadmium toxicity and metallothionein gene polymorphisms: with references to current status of occupational cadmium exposure // *Ind Health*. - 2009. - V. 47 No. 5. - P. 487-494.
29. Сивак К.В., Забродская Я.А., Добровольская О.А. Апробация метода электрофоретического разделения и идентификации некоторых белков мочи у крыс при токсической нефропатии // *Медицинский академический журнал*. - 2019. - Т. 19 № 3. - С. 71-82.
30. Жанбасшюва Н.М. Влияние тяжелых металлов в окружающей среде на состояние здоровья детского населения // *Биотехнология. Теория и практика*. - 2005. - № 1. - С. 5-9.
31. Akpanyung E.O., Noah U.T., Bassey U.E., Udotong J.R.I. Protective potential of ethanol leaf extract of *Vernonia amygdalina* against aluminium chloride induced renal toxicity in male Wistar rats // *Journal of Medicinal Plants Studies*. - 2020. - V. 8 No. 3. - P. 39-43.
32. Dasofunjo K., Nwodo O.F.C., Yakubu O.E., Ejoba R., Ukpanukpong R., Ipav S., Ezugwu H.C. Toxicological implication of ethanol leaf extract of *Piliostigma thonningii* on renal function indices of male wistar albino rats // *European Journal of Experimental Biology*. - 2013. - V. 3 No. 3. - P. 652-655.
33. Ma Z., Long L.H., Liu J., Cao Y.X. Montmorillonite adsorbs uric acid and increases the excretion of uric acid from the intestinal tract in mice // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. - 2009. - V. 61 No. 3. - P. 1499-1504.
34. Cipriani S., Desjardins C.A., Burdett T.C., Xu Y., Xu K., Schwarzschild M.A. Protection of dopaminergic cells by urate requires its accumulation in astrocytes // *Journal of neurochemistry*. - 2012. - V. 123 No. 1. - P. 172-181.
35. Al Dera H.S. Protective effect of

resveratrol against aluminum chloride induced nephrotoxicity in rats // *Saudi Med J.* - 2016. - V. 37 No. 4. - P. 369-378.

36. Belaïd-Nouira Y., Bakhta H., Haouas Z., Flehi-Slim I., Ben Cheikh H. Fenugreek seeds reduce aluminum toxicity associated with renal failure in rats // *Nutr Res Pract.* - 2013. - V. 7. - P. 466-474.

37. Oluwafemi A.O., Basiru O.A., Babatunji E.O., Adebola B.O. Olaide I.O. Protective Effect of Irvingia gabonensis Stem Bark Extract on Cadmium-Induced Nephrotoxicity in Rats // *Interdisciplinary Toxicology.* - 2014. - V. 7. - P. 208-214.

38. Chen M., Li X., Fan R., Yang J., Jin X., Hamid S., Xu S. Cadmium induces BNIP3-dependent autophagy in chicken spleen by modulating miR-33-AMPK axis // *Chemosphere.* - 2018. - V. 194. - P. 396-402.

39. Fujishiro H., Liu Y., Ahmadi B., Templeton D.M. Protective effect of cadmium-induced autophagy in rat renal mesangial cells // *Archives of toxicology.* - 2018. - V. 92 No. 2. - P. 619-631.

40. Díaz E., Pérez D., Delgado Acevedo J., Massol-Deyá A. Longitudinal survey of lead, cadmium, and copper in seagrass *Syringodium filiforme* from a former bombing range (Vieques, Puerto Rico) // *Toxicology reports.* - 2017. - V. 5. - P. 6-11.

41. So K.Y., Lee B.H., Oh S.H. The critical role of autophagy in cadmium-induced immunosuppression regulated by endoplasmic reticulum stress-mediated calpain activation in RAW264.7 mouse monocytes // *Toxicology.* - 2018. - V. 393. - P. 15-25.

42. Zhang C., Lin J., Ge J., Wang L.L., Li N., Sun X.T., Cao H.B., Li J.L. Selenium triggers Nrf2-

mediated protection against cadmium-induced chicken hepatocyte autophagy and apoptosis // *Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA.* - 2017. - V. 44. - P. 349-356.

43. Chen B.C., Wang P.J., Ho P.C., Juang K.W. Nonlinear biotic ligand model for assessing alleviation effects of Ca, Mg, and K on Cd toxicity to soybean roots // *Ecotoxicology (London, England).* - 2017. - V. 26 No. 7. - P. 942-955.

44. Ha T.T., Burwell S.T., Goodwin M.L., Noeker J.A., Heggland S.J. Pleiotropic roles of Ca²⁺/calmodulin-dependent pathways in regulating cadmium-induced toxicity in human osteoblast-like cell lines // *Toxicol Lett.* - 2016. - V. 260. - P. 18-27.

45. Liu Q., Zhang R., Wang X., Shen X., Wang P., Sun N., Li X., Li X., Hai C. Effects of sub-chronic, low-dose cadmium exposure on kidney damage and potential mechanisms // *Ann Transl Med.* - 2019. - V. 7 No. 8. - P. 177.

46. Moneim A.E.A., Dkhil M.A., Al-Quraishy S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats // *Journal of hazardous materials.* - 2011. - V. 194. - P. 250-255.

47. Chen Q., Zhang R., Li W.M., Niu Y.J., Guo H.C., Liu X.H., Hou Y.C., Zhao L.J. The protective effect of grape seed procyanidin extract against cadmium-induced renal oxidative damage in mice // *Environmental toxicology and pharmacology.* - 2013. - V. 36 No. 3. - P. 759-768.

48. Poontawee W., Natakankitkul S., Wongmekiat O. Protective Effect of *Cleistocalyx nervosum* var. *paniala* Fruit Extract against Oxidative Renal Damage Caused by Cadmium // *Molecules (Basel, Switzerland).* - 2016. - V. 21 No. 2. - P. 133.

ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ МНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СООБЩЕСТВА ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ОБРАЗА ЖИЗНИ МОЛОДЕЖИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА

RESEARCH AND ANALYSIS OF THE OPINION OF THE PROFESSIONAL MEDICAL COMMUNITY ON CHANGES IN YOUTH LIFESTYLE DURING THE CORONAVIRUS PANDEMIC

■ **Тимошилов Владимир Игоревич**
Кандидат медицинских наук

■ **Timoshilov Vladimir Igorevich**
Candidate of Medical Sciences

■ **Бреусов Алексей Васильевич**
Доктор медицинских наук

■ **Breusov Alexey Vasilievich**
Doctor of Medical Sciences

■ **Пашина Ирина Владимировна**
Кандидат медицинских наук

■ **Pashina Irina Vladimirovna**
Candidate of Medical Sciences

■ **Курский государственный медицинский
университет**

■ **Kursk State Medical University**

E-mail: timoshilivvi@kursksmu.net

Резюме

Социальные, политические и психологические факторы пандемии коронавируса оказали значительное влияние на образ жизни молодежи. В научных материалах приводятся противоречивые данные о характере происходящих перемен в каждой из сфер образа жизни с точки зрения здоровьесбережения. Это определило цель исследования – систематизировать мнение профессионального медицинского сообщества об изменениях в образе жизни подростков и молодежи под влиянием пандемии и мер по противодействию ей. Программа исследования основана на обработке результатов опроса 100 врачей и организаторов здравоохранения методами описательной статистики. Результаты показывают, что профессиональное медицинское сообщество указывает на отрицательное воздействие социальных факторов пандемии на физическую активность, соблюдение режима труда и отдыха и психологическое состояние молодежи всех возрастных групп. В более старших возрастных категориях чаще по сравнению с младшими происходят отклонения от безопасного поведения в сферах питания, распорядка дня, половой жизни и вредных привычек – эти проблемы растут с возрастом. Для всех возрастов специалисты наблюдают более ответственное отношение к гигиене. В целом, чем старше человек, тем более выражено негативное влияние факторов пандемии на его образ жизни, и это дает основания прогнозировать рост заболеваемости социально обусловленными заболеваниями в группе 25 – 35 лет.

Ключевые слова: пандемия коронавируса, здоровый образ жизни, молодежь, экспертная оценка.

The social, political and psychological factors of the coronavirus pandemic is a significant impact on the lifestyle of the population. Scientific materials provide conflicting data on the changes in each area of lifestyle of young people in terms of health saving. This determined the purpose of the study - to systematize the opinions of the professional medical community on changes in the lifestyle of young people under the influence of the pandemic and measures to counter it. The research program is based on the processing of the results of a survey of 100 doctors and healthcare organizers using descriptive statistics. The results show that the professional medical community points to the negative impact on physical activity, work and rest regime, and the psychological state of young people of all age groups. In older age categories, deviations from safe behavior in the areas of nutrition, daily routine, sexual activity and bad habits occur more often than in younger ones – these problems increases with age. For all age categories, experts observe a more responsible attitude to hygiene. In general, the older the person, the more pronounced the negative impact of pandemic factors on his lifestyle, and this gives reason to predict an increase in the incidence of socially determined diseases in the age group of 25-35 years.

Key words: coronavirus pandemic, healthy lifestyle, youth, expert evaluation.

Библиографическая ссылка на статью

Тимошилов В.И., Бреусов А.В., Пашина И.В. Исследование и анализ мнения профессионального медицинского сообщества об изменениях образа жизни молодежи в период пандемии коронавируса // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.87-96.

References to the article

Timoshilov V.I., Breusov A.V., Pashina I.V. Research and analysis of the opinion of the professional medical community on changes in youth lifestyle during the coronavirus pandemic // Innova. - 2023. - V. 9 No. 3. - P.87-96.

Официальная позиция Всемирной организации здравоохранения основана на том, что здоровье определяется образом жизни на 50 – 55%, т.е. данная группа факторов выступает определяющей на уровне популяции [1].

Пандемия коронавирусной инфекции на всех уровнях выделяется как беспрецедентное по масштабам и выраженности воздействие на все сферы жизни, и период с 2020 года по настоящее время может быть обозначен как новые медико-социальные условия, формирующиеся под влиянием следующих факторов:

1. Мощная информационная кампания на тему риска заражения, необходимости соблюдения гигиенических норм и вакцинации, рост числа материалов о работе системы здравоохранения в средствах массовой информации; смещение акцентов в информационной политике от формирования здорового образа жизни в целом к теме противодействия коронавирусу [2, 3].

2. Официальные ограничения на очные мероприятия, деятельность ряда учреждений, одностороннее директивное продвижение дистанционных форм обучения и занятости [4].

3. Общее усиление государственного контроля за различными сферами жизнедеятельности.

Данные факторы были максимально выражены на пике пандемии и государственной политики по борьбе с ней в 2020 – 2021 гг., но риск их возвращения по-прежнему остается.

Научные работы, касающиеся влияния пандемии и борьбы с ней на различные составляющие образа жизни человека, довольно многочисленны для столь малого периода существования проблемы, и в них зачастую

излагаются противоположные друг другу выводы. Так, несмотря на большое число публикаций о критическом снижении физической активности населения во время самоизоляции [5, 6], в Крыму получают данные о весьма эффективном поддержании физической формы местной молодежью [7]. Наряду с указаниями об избыточной калорийности домашнего рациона имеются данные о росте приверженности к рациональному питанию [8 - 10]. Заявления о снижении наркопреступности на фоне усиления контроля правопорядка перемежаются данными о трансформации наркобизнеса, развитии новых форм распространения и потребления психоактивных веществ, противоречивыми данными о спросе на алкоголь [11 - 13]. Прямые указания на поляризацию в обществе – распространение противоположных тенденций, мнений и течений – публикуются по вопросам половой жизни [14, 15], медицинской активности и доверия системе здравоохранения [16, 17]. Это послужило основой для выдвижения **гипотезы** о различном влиянии факторов пандемии на разные составляющие образа жизни в зависимости от возраста. **Цель исследования** – систематизировать наблюдения и мнение профессионального медицинского сообщества об изменениях в образе жизни подростков и молодежи разных возрастных групп под влиянием пандемии коронавируса и мер по противодействию его распространению.

Материалы и методы. Разработанная для данного исследования авторская анкета включала вопросы, направленные на решение двух **задач исследования**:

1. отбор специалистов с достаточным профессиональным уровнем и опытом работы до и во время пандемии – блок вопросов, включавший сбор сведений о стаже,

наличии ученой степени, уровне и тематике публикаций и внедрений;

2. сравнительная оценка характера изменений по каждой из сфер – компонентов здорового образа жизни у лиц в возрасте от 14 до 35 лет в период пандемии COVID-19 по сравнению с допандемийным периодом – 10 закрытых вопросов.

В опросе приняли участие 135 врачей и организаторов здравоохранения, из которых были отобраны ответы 100 человек. Отбор велся по следующим критериям: стаж профессиональной деятельности от 3 лет, наличие опыта аналитической работы (публикации и внедрения и/или руководящая должность) и отсутствие в анкете ответов на вопросы, противоречащих друг другу. Полученные данные обработаны методами описательной статистики и представлены графически с использованием функций пакета Microsoft Office и онлайн-калькуляторов medstatistic.ru [18].

На основании действующего законодательства о молодежной политике, предметом оценки для анкетированных специалистов был образ жизни лиц в возрасте от 14 до 35 лет. В соответствии с преобладающим социальным статусом, в оцениваемом контингенте были выделены подгруппы:

– подростки 14 – 17 лет – школьники, находящиеся под наблюдением педиатрической службы;

– 18 – 24 года – преимущественно студенты, совершившие выбор профессии, охваченные работой по формированию здорового образа жизни до введения ограничений на очные мероприятия, в значительной части проживающие отдельно от родителей;

– 25 – 35 лет – окончившие курс профессионального образования, работающие,

создающие или уже создавшие семью, самостоятельные от родителей в вопросах быта и образа жизни.

Результаты и обсуждение. В оценках изменений образа жизни детей – школьников 14 – 17 лет – мнения об ухудшении ситуации преобладали в отношении всех видов двигательной активности – и повседневной, и занятий в спортивных секциях, а также по блокам «режим труда и отдыха» и «психологическое состояние» (рис. 1).

В отношении распорядка дня в целом – в части времени бодрствования и сна, приема пищи, чередования форм активности – преобладающими оказались ответы о незначительности произошедших изменений (51%), но ответов о негативных сдвигах было достоверно больше, чем о позитивных (39% против 10%, $p \leq 0,01$).

Воздержание от раннего вступления в половую жизнь и вредные привычки – сферы, по которым большинство респондентов-специалистов высказались о незначительном влиянии на них пандемии (69% и 77% соответственно), но ответов о положительных тенденциях при этом достоверно больше, чем о негативных.

В отношении рационального питания о положительном характере перемен у школьников в 2020-2021 гг. и об отсутствии значительных изменений высказалось примерно равное число опрошенных врачей – 49% и 47% соответственно ($p > 0,05$), тогда как ухудшение в этой сфере прогнозируют всего 4%.

Наконец, единственной составляющей образа жизни с преобладанием мнений о положительном эффекте оказалась личная гигиена и поддержание санитарного состояния в быту: об улучшениях в этом у школьников заявили 55% опрошенных.

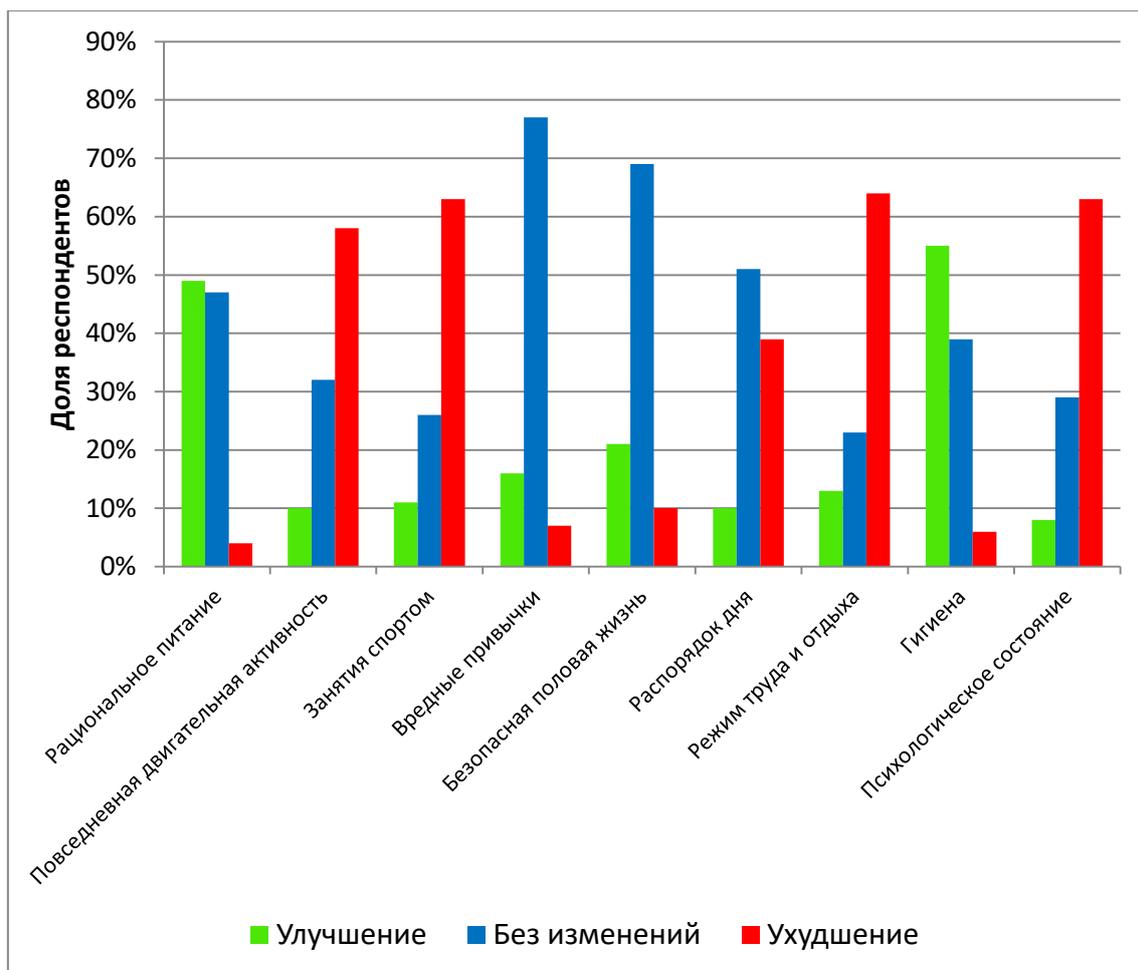


Рисунок 1. Оценка изменений в каждой из сфер – компонентов здорового образа жизни у подростков 14 – 17 лет (школьники) в период пандемии коронавируса

В отношении более старшей возрастной категории – 18 – 24 лет, что соответствует студенчеству – негативные оценки оказались преобладающими по психологическому состоянию (67%), распорядку дня (59%) и режиму труда и отдыха (63%), организованному спорту (68%) и двигательной активности (65%).

Перевес в пользу ответов об отрицательных изменениях над мнениями о

позитивных переменах ($p \leq 0,05$) установлен для вредных привычек, половой жизни и питания. При этом преобладающими для этих сфер стали ответы о малозначимых изменениях.

В отношении личной гигиены и гигиены жилища у студентов отмечен явный перевес в пользу прогноза позитивных изменений – такие ответы дали 55% опрошенных специалистов, а об ухудшении при этом заявили всего 3%.

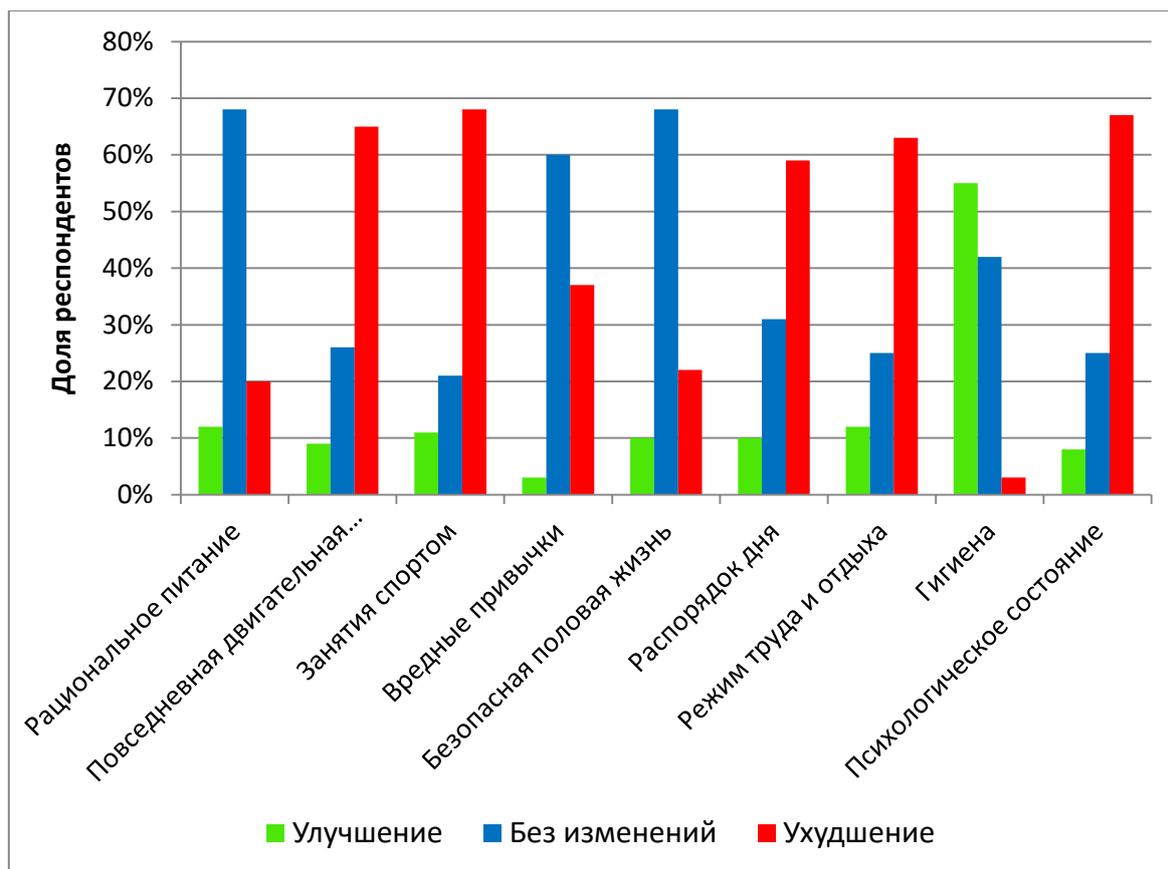


Рисунок 2. Оценка изменений в каждой из сфер - компонентов здорового образа жизни у молодежи 18 – 24 лет (студенты) в период пандемии коронавируса

В отношении работающей молодежи 25 – 35 лет абсолютный перевес ответов об отрицательных трендах – в отношении спорта и двигательной активности, режима дня, рабочей активности, но к этим сферам добавились и вредные привычки. Для питания частота указания на негативные перемены незначительно превысила распространенность сторонников заключения об отсутствии перемен (42% против 40%, $p > 0,05$).

Относительный перевес негативных оценок – большее их число по сравнению с позитивными ($p \leq 0,05$) на фоне заявлений большинства о незначительности изменений – получила половая жизнь.

Явное преобладание положительных оценок, как и для предыдущих категорий, установлено в отношении санитарии и гигиены.

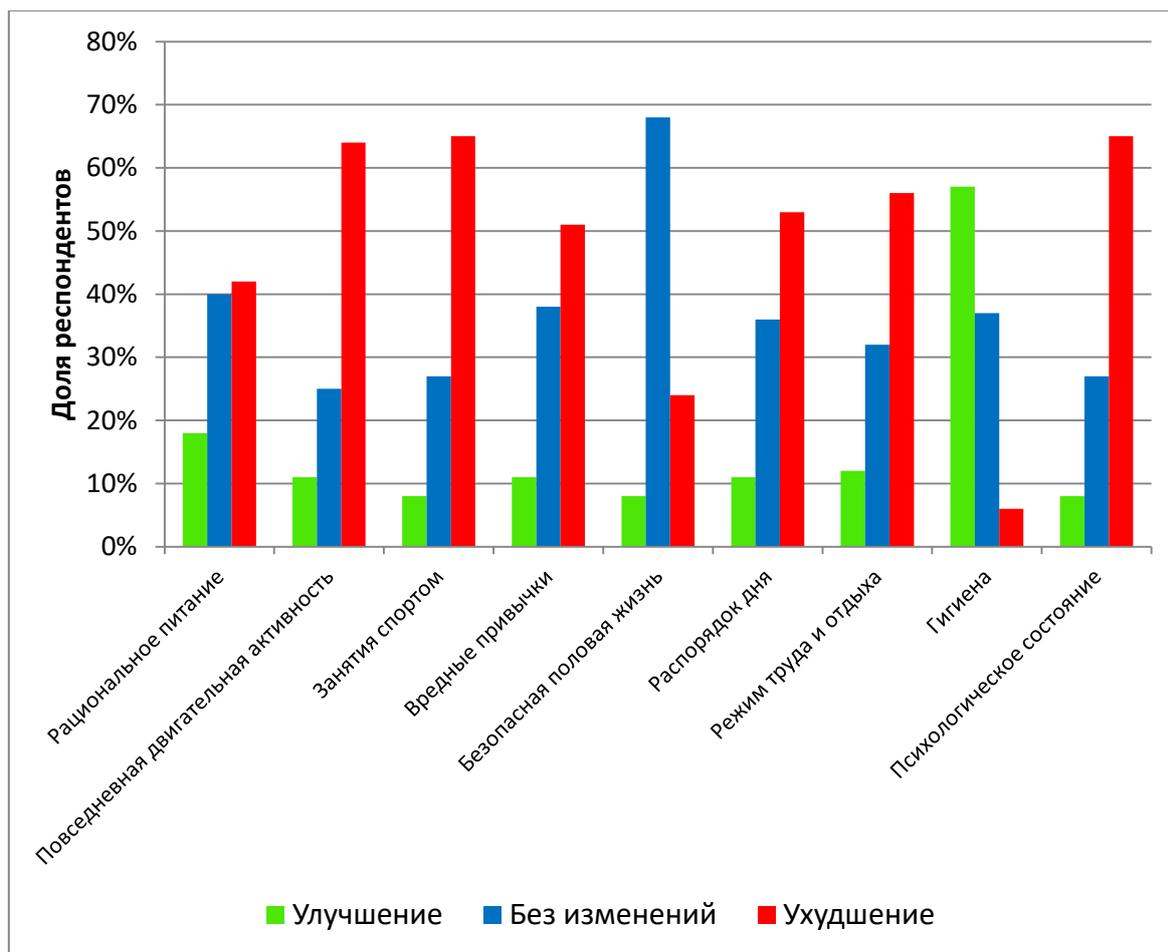


Рисунок 3. Оценка изменений в каждой из сфер – компонентов здорового образа жизни у молодежи 25 – 35 лет в период пандемии коронавируса

В оценке медицинской активности специалистам предлагалось высказать мнение об ослаблении внимания подростков и молодежи к своему здоровью, отсутствию перемен, акцентировании на ковидной тематике или повышении настороженности к своему состоянию в целом. В распределении ответов прослеживается явная закономерность: чем старше оцениваемая категория, тем меньше ответов о том, что их отношение к своему здоровью осталось на допандемийном уровне. Если у школьников отсутствие перемен в отношении к своему здоровью отметили 27%

специалистов, то у студентов – всего 9%, а у работающей молодежи – 5%. При этом у школьников и студентов (молодежи 14 – 25 лет) специалисты выделяют в основном повышенное внимание к симптомам самого коронавируса: позиция о ковидной настороженности высказана 59% врачей в отношении школьников и 66% - о студентах (категории 18 – 24 лет). Для молодежи 25 – 35 лет преобладающим оказалось заключение о повышении внимания к своему здоровью в целом – его выбрали 68% специалистов.

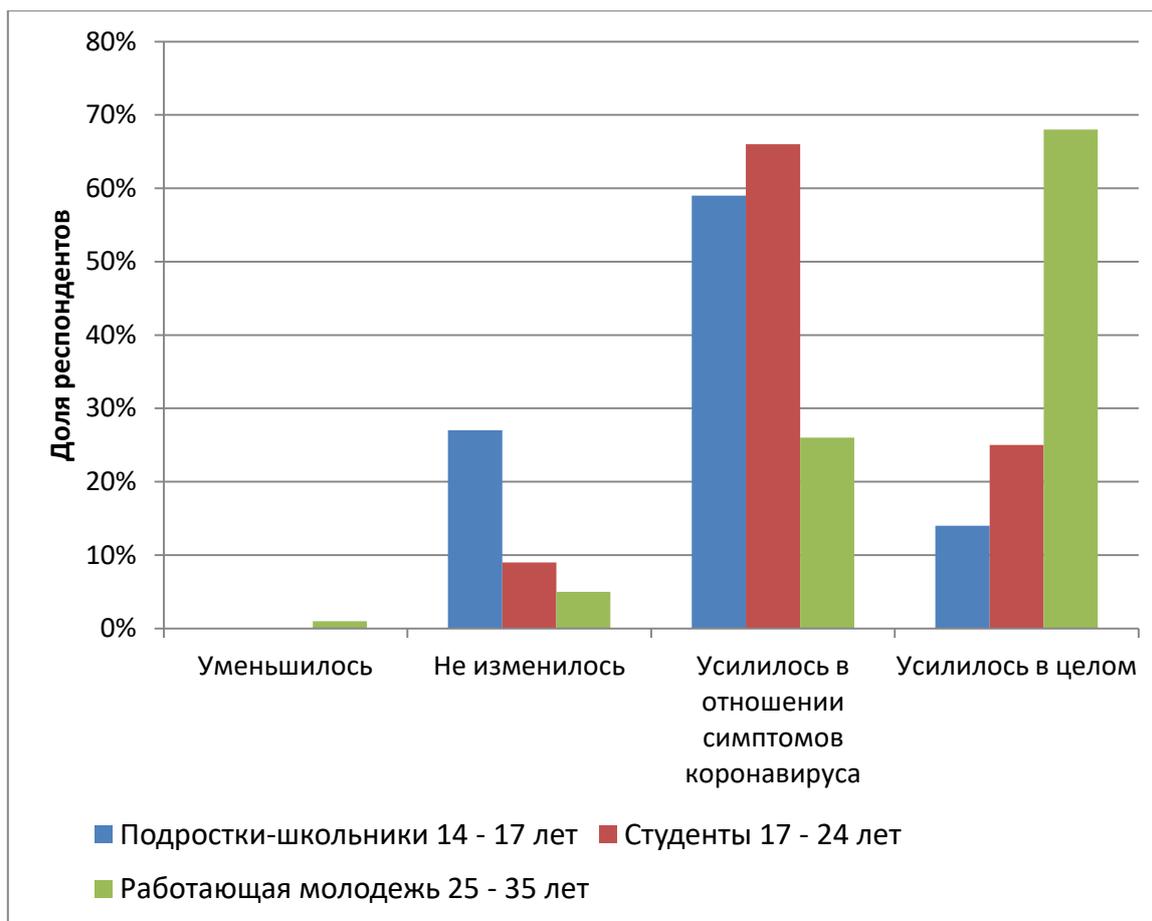


Рисунок 4. Оценка изменения внимания подростков и молодежи к своему здоровью в период пандемии

На основе полученного распределения оценок представляется возможным ввести градацию сфер жизнедеятельности по степени выраженности ожидаемых негативных или позитивных изменений на фоне пандемии:

- выраженные негативные изменения – наибольшая доля ответов об отрицательной тенденции (красная зона);

- вероятные негативные изменения – доля ответов об ухудшении превышает долю ответов об улучшении, но преобладающей является версия о незначительных изменениях, либо между распространенностью мнений об отсутствии изменений и их негативном характере разность незначительна, а ответы о положительных переменах давались достоверно реже (оранжевая зона);

- незначительные изменения – преобладание ответов о незначительных изменениях при статистически не значимых ($p > 0,05$) различиях в распространенности ответов о негативных и позитивных тенденциях (синяя зона);

- вероятные позитивные изменения – доля ответов об улучшении превышает долю ответов об ухудшении, но преобладающей является версия о незначительных изменениях, либо между распространенностью мнений об отсутствии изменений и их положительном характере разность незначительна, а ответы о негативных переменах давались достоверно реже (желтая зона);

- выраженные позитивные изменения – наибольшая доля ответов о положительной тенденции (зеленая зона).

Таблица 1.

Обобщенная оценка характера изменений по сферам образа жизни молодежи

Сфера образа жизни	Обобщенная оценка		
	14 – 17 лет	18 – 24 года	25 – 35 лет
Питание	Желтый	Оранжевый	Оранжевый
Повседневная двигательная активность	Красный	Красный	Красный
Спорт	Красный	Красный	Красный
Вредные привычки	Желтый	Оранжевый	Красный
Половая жизнь	Желтый	Оранжевый	Оранжевый
Распорядок дня	Оранжевый	Красный	Красный
Режим труда и отдыха	Красный	Красный	Красный
Гигиена	Зеленый	Зеленый	Зеленый
Психологическое состояние	Красный	Красный	Красный

Обобщенный анализ показывает, что положительные перемены во всех возрастных категориях ожидаются только в плане соблюдения санитарно-гигиенических мер: чистота рук, состояние жилища, меры предосторожности при подозрительных контактах и в местах скопления людей.

Проблемой всех групп молодежи специалисты признают неблагоприятные последствия снижения двигательной активности: как бытовой и повседневной, так и сокращения занятий физкультурой и спортом [5, 6]. Данные, противоречащие этому – о сохранении внимания к физической форме – заслуживают оговорок, что получены они были среди представителей специфической категории будущих авиационных специалистов [8], для которых физическая подготовка рассматривается как компонент профессиональной пригодности, либо на небольшой совокупности девушек [7]. Следовательно, преобладающей тенденции эти выводы не отражают, и проблема снижения физической активности для большинства молодежи актуальна.

Та же самая тенденция прослеживается и в отношении соблюдения режима труда и отдыха, который становится менее упорядоченным при дистанционных формах обучения и работы, что соответствует данным, полученным рядом автором в ходе проведенных исследований [4, 6]. Для всех возрастов отмечена выраженная психотравмирующая роль пандемии как угрозы и мер по борьбе с ней, значительно изменяющих привычный уклад жизни [3, 13].

Также выделяется группа сфер, где проблемы нарастают с возрастом: в более старших возрастных группах эти разделы оказались в числе более неблагополучных, чем в младших. Такое отмечено в отношении проблем с периодичностью и составом питания. Если у

школьников влияние пандемии на эту сферу не столь велико и скорее даже позитивно – их режим и рацион питания при нахождении дома лучше контролируется родителями – то у студентов и работающих эта сфера отмечается как достаточно проблемная. То же самое – с вредными привычками и вероятностью опасных половых контактов, соблюдением режима дня: у школьников в большей мере сказывается стабилизирующий фактор родительского контроля, который усилен в обстановке изоляции, а в более старших возрастных категориях отмечается явное усиление факторов риска, и эти риски можно считать нарастающими с возрастом.

В ранее проведенных нами исследованиях выявлено, что распространенность курения среди студентов старших курсов медицинских вузов достоверно выше, чем начальных, т.е. на протяжении обучения увеличивалось число курящих студентов [19]. Это показывает, что даже приобретение студентами естественнонаучных и конкретно медицинских знаний не страхует их от пагубного поведения. Следовательно, и усиленное распространение медицинской профилактической информации во время пандемии противодействовать этому не сможет.

В целом получается, что пандемия и меры борьбы с ней в большей мере сказываются на образе жизни более старших возрастных групп молодежи, и основные риски приходятся на категорию выпускников высших и средних специальных учебных заведений и молодых специалистов 25 – 35 лет. В то же время, в этой категории выделяются и наибольшие предпосылки к росту медицинской активности и осторожности к своему здоровью – именно к состоянию в целом, а не только в отношении возможных симптомов коронавирусной инфекции. В среднесрочной перспективе это

позволяет ожидать одновременно и роста социально обусловленной патологии, и увеличения спроса на медицинские услуги со стороны граждан 25 – 35 лет.

Выводы.

1. Пандемия коронавируса, меры по борьбе с ней и сопутствующие социально-психологические явления привели к появлению неблагоприятных тенденций в образе жизни молодежи всех возрастных категорий, и их последствиями может стать рост распространенности поведенческих факторов риска для здоровья.

2. Профессиональное медицинское сообщество указывает на отрицательное воздействие социальных факторов пандемии на физическую активность, соблюдение режима труда и отдыха и психологическое состояние молодежи всех возрастных групп.

3. Врачи и организаторы здравоохранения отмечают, что в более старших возрастных категориях чаще по сравнению с младшими происходят отклонения от нормального и безопасного поведения в сферах питания, распорядка дня, половой жизни и вредных привычек – выраженность проблем в данных сферах растет с возрастом.

4. Для всех возрастных категорий специалисты наблюдают укрепление гигиенических привычек.

5. По обобщенному мнению медицинского сообщества, чем старше человек, тем более выражено негативное влияние факторов пандемии на его образ жизни, и это дает основания прогнозировать рост заболеваемости социально обусловленными заболеваниями в возрастной группе 25 – 35 лет.

Литература.

1. Категория "Социальное здоровье населения" в общественном здоровье и здравоохранении / А. В. Фомина, А. В. Бреусов, В. А. Чирков, Р. А. Бреусов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – № 1. – С. 106-111.

2. Калиаждарова, Ш. И. Роль средств массовой информации в период пандемии COVID-19 / Ш. И. Калиаждарова, Г. С. Мырзакулова // Инновации. Наука. Образование. – 2022. – № 51. – С. 2065-2074.

3. Тхостов А. Ш., Рассказова Е.И. Психологическое содержание тревоги и профилактики в ситуации инфодемии: защита от коронавируса или "порочный круг" тревоги? // Консультативная психология и психотерапия. – 2020. – Т. 28. – № 2(108). – С. 70-89. – DOI 10.17759/cpp.2020280204.

4. Шутеева, Т. В. Особенности образовательного процесса в условиях пандемии Covid-19 / Т. В. Шутеева // Коллекция гуманитарных исследований. – 2020. – № 3(24). – С. 40-44. – DOI 10.21626/j-chr/2020-3(24)/6.

5. Демеш, В. П. Влияние пандемии коронавируса на физическую активность людей / В. П. Демеш, С. В. Тагильцева // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2021. – № 3-4(71). – С. 133-136.

6. Влияние дистанционного формата обучения на физическую активность и образ жизни школьников в период пандемии / И. И. Орлова, Г. Н. Бортникова, Л. А. Гольм [и др.] // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2022. – № 3(205). – С. 337-342. – DOI 10.34835/issn.2308-1961.2022.3.p337-342.

7. Короткевич, Е. Ю. Динамика показателей физического развития и уровня физической подготовленности девушек 1,2,3 курса обучения Севастопольского экономико-гуманитарного института в период дистанционного обучения / Е. Ю. Короткевич, Д. В. Щекин // Вопросы педагогики. – 2022. – № 4-1. – С. 121-125.

8. Конеева, Е. В. Студенты Московского авиационного института на самоизоляции в период коронавируса 2020 года - отношение к себе, здоровому образу жизни и физической культуре / Е. В. Конеева, Т. Г. Львова // Человеческий капитал. – 2020. – № 8(140). – С. 188-199. – DOI 10.25629/HC.2020.08.18.

9. Рыжкова, А. Е. Отношение студентов педагогического вуза к поддержанию основ здорового образа жизни в период пандемии коронавируса в условиях вынужденной самоизоляции / А. Е. Рыжкова // Матрица научного познания. – 2020. – № 11-2. – С. 23-28.

10. Кремнева, В. Н. Здоровое питание в жизнедеятельности современного педагога в условиях пандемии / В. Н. Кремнева, Л. А. Неповинных // Вопросы педагогики. – 2021. – № 1-2. – С. 151-154. – EDN GPCUWY.

11. Ермакина Н.А. О влиянии пандемии COVID-19 на развитие наркоситуации в мире. // Противодействие наркоугрозе на современном этапе: правовой и социально-гуманитарный аспекты: Материалы Международного научно-практического семинара. - Красноярск, 2021. – С. 96-99.

12. Немцов А.В., Гридин Р.В. Потребление алкоголя во время эпидемии коронавируса в России. // Общественное здоровье. 2021, 1(2):7–11. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-2-28-49

13. COVID-19 and the Drug Supply

Chain: From Production and Trafficking to Use // United Nations Office on Drugs and Crime. – Vienna, 2020.

14. Ягубов М.И., Кан И.Ю. Особенности сексуального поведения в период пандемии COVID-19 (2020-2021) // Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31. № 2. С. 94-97.

15. Ibarra F.P., Mehrad M., Di Mauro M., Godoy M.F.P., Cruz E.G., Nilforoushzadeh Mohammad Ali, Russo G.I. Impact of the COVID-19 pandemic on the sexual behavior of the population. The vision of the east and the west // Int. Braz. J. Urol. 2020. Vol.46. Supl.1. P.1677–5538.

16. Горошко, Н. В. Проблема медицинской активности населения России в эпоху COVID-19 / Н. В. Горошко, Е. К. Емельянова, С. В. Пацала // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68. – №

3. – С. 15. – DOI 10.21045/2071-5021-2022-68-3-15.

17. Журавлев А.Л., Китова Д.А. Отношение жителей России к информации о пандемии коронавируса (на примере пользователей поисковых систем Интернета) // Психологический журнал. – 2020. – Т. 41, № 4. – с. 5–18

18. Программы и методики комплексных социально-гигиенических исследований / А. М. Абанин, А. М. Азовскова, Р. Г. Аксельфельд [и др.]. – Москва-Иваново: Издательство МИК, 2011. – 324 с. – ISBN 978-5-89222-123-8.

19. Пашина, И. В. Сравнительный анализ распространенность курения среди студентов младших и старших курсов / И. В. Пашина, В. В. Рындина // Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". – 2010. – Т. 12. – № 4. – С. 231-232.

ЗНАЧИМОСТЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

THE SIGNIFICANCE OF IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN DETERMINING THE NATURE OF THE COURSE AND PROGNOSIS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN CHILDREN

■ **Латыпова Лилия Фуатовна**
Доктор медицинских наук

■ **Павлова Мария Юрьевна**
Кандидат медицинских наук

■ **Идиатуллина Наталья Николаевна**
Кандидат медицинских наук

■ **Платонова Елизавета Олеговна**

■ Башкирский государственный медицинский
университет

■ **Latypova Liliya Fuatovna**
Doctor of Medical Sciences

■ **Pavlova Maria Yurievna**
Candidate of Medical Sciences

■ **Idiatullina Natalya Nikolaevna**
Candidate of Medical Sciences

■ **Platonova Elizaveta Olegovna**

■ **Bashkir State Medical University**

E-mail: lizali-platonova@yandex.ru

Резюме

Проведен ретроспективный анализ особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у 33 детей с железодефицитной анемией (ЖДА), проживающих в Республике Башкортостан. Исследованием установлено, что коронавирусная инфекция COVID-19 у детей с железодефицитной анемией отличается более тяжелым течением с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. Лечение больных детей с коронавирусной инфекцией COVID-19 на фоне железодефицитной анемии часто требует госпитализации пациентов и интенсивной стационарной помощи. После выписки из стационара у большинства из них диагностируются удлинение сроков восстановительного периода с яркими симптомами постковидного синдрома. Отсюда, наличие железодефицитного состояния может явиться неблагоприятным прогностическим признаком течения и исхода коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, железодефицитная анемия, дети.

A retrospective analysis of the features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in 30 children with iron deficiency anemia (IDA) living in the Republic of Bashkortostan was carried out. The study found that COVID-19 coronavirus infection in children with iron deficiency anemia has more severe course with the involvement of various organs and systems in the pathological process. Treatment of sick children with COVID-19 coronavirus infection against the background of iron deficiency anemia often requires hospitalization of patients and intensive hospital care. After discharge from the hospital, most of them are diagnosed with a prolongation of the recovery period with vivid symptoms of post-COVID syndrome. Hence, the presence of an iron deficiency condition can be an unfavorable prognostic sign of the course and outcome of COVID-19 coronavirus infection in children.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, iron deficiency anemia, children.

Библиографическая ссылка на статью

Латыпова Л. Ф., Павлова М. Ю., Идиатуллина Н.Н., Платонова Е.О. Значимость железодефицитной анемии в определении характера течения и прогноза новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Innova. - 2023. - Т. 9 № 3. - С.97-102.

References to the article

Latypova L.F., Pavlova M.Yu., Idiattullina N.N., Platonova E.O. The significance of iron-deficiency anemia in determining the nature of the course and prognosis of a new coronavirus infection COVID-19 in children // Innova. - 2023. - V. 9 No. 3. - P.97-102.

Впервые вспышка новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV2, была выявлена в конце 2019 года в Китайской народной республике, получив в последующем дальнейшее распространение по всему миру. В марте 2020 года ВОЗ было объявлено о пандемии новой коронавирусной инфекции [1]. На текущий момент количество зараженных в мире превысило 180 млн человек, среди которых и детское население [2,3]. Вирус SARS-CoV2 быстро мутирует и образует новые штаммы, характеризующиеся разнообразным течением и высокой контагиозностью. Это привело к повышению заболеваемости детского населения в период с января по февраль 2022 года и росту числа госпитализаций детей с COVID-19 [3,4,5]. Установлено, что к группе риска по осложненному течению новой коронавирусной инфекции COVID-19 можно отнести детей с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, бронхолегочной дисплазией, иммунодефицитами и др. [6].

Известно, что железодефицитные анемии чаще выявляются у детей с алиментарными нарушениями, с рецидивирующими и хроническими заболеваниями [7, 8,10]. Дефицит железа неблагоприятно влияет на состояние здоровья, рост и развитие детей [10,11,21]. У детей с железодефицитной анемией часто выявляются отклонения в физическом и психомоторном развитии, поражение внутренних органов. Для детей с железодефицитной анемией характерна несостоятельность различных механизмов иммунологической защиты организма, обуславливающей высокую частоту заболеваемости [10,11]. Прогнозирование характера течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с железодефицитной анемией позволит сократить частоту осложнений и улучшить прогноз болезни..

Цель исследования: выявить значимость железодефицитной анемии в развитии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

Материалы и методы. Изучены клиничко-лабораторные данные 61 ребенка в возрасте с 1 до 17 лет (средний возраст - 9,5 лет), жителей Республики Башкортостан, перенесших новую коронавирусную инфекцию

COVID-19, подтвержденную лабораторно. Среди них 31 больной КВИ с железодефицитной анемией и 30 детей с КВИ без железодефицитной анемии. В число основной группы вошли 16 (51,6%) мальчиков и 15 (48,4%) девочек. Среди них детей в возрасте с 1 года до 3 лет было 9 (29,02%) человек, с 4 до 7 лет - 6 (19,36%), с 8 до 11 лет - 6 (19,36%) и с 12 до 17 лет - 10 (32,26%). Анемия легкой степени тяжести диагностирована у 20 (67%) пациентов основной группы, анемия средней степени тяжести – у 10 (33%).

Для диагностики ЖДА использованы критерии ВОЗ (2001): у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет анемия установлена при снижении уровня гемоглобина ниже 110г/л; у детей от 5 до 11 лет – ниже 115г/л, у детей от 12 лет и старше – ниже 120г/л.

В ходе исследования были проанализированы медицинские карты амбулаторных больных (форма 025-у), изучены данные анамнеза и проведена оценка объективного статуса пациентов, проанализированы показатели периферической крови, результаты ПЦР тестов на наличие коронавирусной инфекции COVID-19. Установлено, что 100% исследуемых детей имели положительный результат ПЦР теста. В периферической крови оценены такие показатели как гемоглобин, эритроциты, средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов по объему (RDW).

В результате анализа клиничко - лабораторных данных у всех исследуемых больных с ЖДА выявлено снижение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов и уровня ЦП. Так, уровень гемоглобина у детей с железодефицитной анемией легкой степени тяжести составил $108,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), число эритроцитов – $3,7 \pm 0,008$ ($p < 0,05$). В группе с железодефицитной анемией средней степени тяжести уровень гемоглобина был $95,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), число эритроцитов – $3,3 \pm 0,187$ ($p < 0,05$). У здоровых уровень гемоглобина составил $132,13 \pm 0,31$ ($p < 0,05$); число эритроцитов – $4,9 \pm 0,016$ ($p < 0,05$) соответственно.

1. Статистическая обработка

результатов исследования выполнена на персональном компьютере "ASUS" с использованием статистических программ «Statistika» с определением средних величин (M), ошибок средней арифметической (m) и критерия Стьюдента (t) для оценки достоверности (p) различия при парных изменениях показателя.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования показали, что коронавирусная инфекция COVID-19 чаще диагностируется у детей с железодефицитной анемией в возрасте с 1 года до 3 лет (29,02%) и с 12 до 17 лет (32,26%), нежели в возрасте с 4 до 7 лет (19,36%) и с 8 до 11 лет (19,36%).

Установлено, что у 67% детей с коронавирусной инфекцией COVID-19 выявляется анемия легкой степени тяжести и у 33% больных - анемия средней степени тяжести. Причем, коронавирусная инфекция протекает в легкой форме, почти в 5 раз чаще в группе детей без анемии, чем у детей с анемией (60% против 13% в контроле; $p < 0,05$). Обратная тенденция отмечается среди больных более тяжелыми формами КВИ. КВИ средней степени тяжести регистрировалось в 73% случаев среди всех детей с железодефицитной анемией против 40% среди детей без анемии ($p < 0,05$). Отмечено также, что тяжелое течение КВИ зарегистрировано в 4 (13%) случаях в основной группе и не регистрировалось в контрольной группе ($p < 0,05$).

Исследование показало, что при КВИ среди всех госпитализированных больных детей с пневмонией в 100% случаев ранее была диагностирована железодефицитная анемия (100% против 0% в контроле; $p < 0,05$). Причем, выявлено, что при КВИ пневмонии чаще регистрировались как в группе детей с ЖДА легкой степени, так и в группе детей с ЖДА средней степени тяжести ($p < 0,05$).

Все случаи пневмоний при КВИ диагностированы только у мальчиков, тогда как у девочек пневмонии не выявлены (100% и 0% против 0% соответственно; $p < 0,05$). Анализ возрастной структуры детей при КВИ с ЖДА показал, что пневмонии регистрировались только среди детей раннего возраста и не отмечались в иных возрастных группах (100% и 0% соответственно против 0% в контрольной группе, соответственно; $p < 0,05$).

Другой характерной особенностью течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в основной группе является развитие постковидного синдрома (Long COVID). Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE)

Великобритании дает следующее определение данному синдрому – симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма [17].

Исследованием установлено, что такое течения новой коронавирусной инфекции у детей наиболее часто диагностировалась в группе детей с ЖДА со средней степенью тяжести, чем в группе детей с анемией легкой степени (75% и 25% соответственно против 0% в контрольной группе; $p < 0,05$). Оказалось, что постковидный синдром чаще выявляется у девочек, чем у мальчиков (100% и 0% против 0% в контрольной группе соответственно; $p < 0,05$). Результаты исследования показали, что чаще всего симптомы постковидного синдрома выявляются у детей в раннем дошкольном возрасте (50% против 0% в контрольной группе; $p < 0,05$). У детей раннего возраста и у детей младшего школьного возраста признаки постковидного синдрома встречались в 2 раза реже (25% против 0% в контрольной группе; $p < 0,05$), а у подростков полностью отсутствовали ($p < 0,05$). К наиболее распространенным симптомам постковидного синдрома были отнесены жалобы на повышенную утомляемость, слабость, неустойчивое эмоциональное состояние, преобладание апатии, агрессии, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти.

Результаты исследования показали, что усиление тяжести анемии сопровождается осложненным и длительным течением заболевания, поражением всех уровней респираторной системы. Так, у детей с анемией легкой степени течение КВИ сопровождалось субфебрильной температурой не более 1-3 суток, которая часто разрешалась самостоятельно. Были характерны умеренные катаральные проявления, редкий кашель и слабо выраженные явления интоксикации. Угасание клинической симптоматики отмечалось уже на 5-7 день заболевания. У таких детей в клинической картине выявлялось поражение дыхательных путей без вовлечения в патологический процесс легочной ткани и отсутствие осложнений.

В группе детей с ЖДА средней степенью тяжести при КВИ протекала с фебрильной температурой более 5 дней, которая трудно купировалась антипиретической терапией. В клинической картине отмечались выраженные катаральные явления на всех уровнях респираторного тракта и нарастающие симптомы интоксикации. В этой группе пациентов в 3 раза чаще отмечались случаи осложненного острого

ларинготрахеита с развитием стеноза гортани (10% против 3,3% в контроле; $p < 0,05$), ухудшения состояния больных в связи с присоединением вторичной бактериальной флоры (16,7% против 0% в контроле; $p < 0,05$).

В результате исследования выявлено, что у 16,7% детей с ЖДА течение КВИ сопровождается усилением клинической симптоматики анемической гипоксии и сидеропении и усилением степени тяжести анемии ($p < 0,05$). У данной группы пациентов клиническая картина КВИ отличалась длительным вялотекущим и волнообразным характером и частым последующим формированием постковидного синдрома.

Следовательно, исследованием установлено, что у детей с ЖДА отмечается более тяжелое течение КВИ, нежели у детей без анемии. При железодефицитной анемии выявлена наибольшая частота осложнений КВИ с вовлечением в патологический процесс всей бронхолегочной системы с развитием постковидного синдрома.

Заключение.

Известно, что железодефицитные состояния у детей сопровождаются снижением функции различных звеньев иммунитета, что повышает склонность к респираторным заболеваниям и риск их осложненного течения [10,11, 21].

Исследованием установлено, что для детей с железодефицитной анемией характерно более тяжелое и осложненное течение КВИ, нежели в контроле. Так у детей с ЖДА более чем в 4 раза чаще диагностировалась пневмония, чем у детей без анемии. (13% против 0% в контроле; $p < 0,05$). Причем, усиление тяжести ЖДА сопровождается углублением основного патологического процесса, осложненным и длительным течением коронавирусной инфекции COVID-19, поражением всех уровней респираторной системы с нарастанием симптомов интоксикации и формированием постковидного синдрома.

В отдельных проведенных исследованиях выявлено, что с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV2 может быть ассоциированы различные гематологические нарушения. Повышенные уровни белков острой фазы (СРБ, фибриногена, D-димера) и аутоантител IgG [13] стимулируют разрушение эритроцитов и развитие аутоиммунной гемолитической анемии [14, 15]. Действительно, результаты исследования показали, что течение КВИ у детей с анемией сопровождается углублением клинико-гематологических симптомов, усилением степени

тяжести заболевания, что отражается на прогнозе инфекционного процесса.

Рядом авторов так же отмечается, что вирус SARS-CoV2 обладает тропностью к клеткам предшественникам эритроидного ростка, которые активно экспрессируют ангиотензин превращающий фермент-2(ACE2) и сериновую трансмембранную протеазу-2 (TMPRSS2). Связываясь с ангиотензинпревращающим ферментом-2, находящимся на поверхности клетки-мишени, вирус SARS-CoV2 проникает внутрь клетки, где в последующем происходит расщепление спайковым белком сериновой трансмембранной протеазы-2. В последующем вирусный белок ORF8 и поверхностный гликопротеин связываются с порфирином, атакуя гем в 1-бета-цепи гемоглобина. Следовательно, SARS-CoV-2 будет вызывать гемолиз эритроцитов и образовывать комплекс с высвобождающимся гемом, генерируя некоторое количество дисфункционального гемоглобина с пониженным содержанием кислорода и CO2 [22-24].

Подобные исследования объясняют последовательность развития и взаимосвязь патогенетических механизмов нарушений обмена железа и КВИ у детей с ЖДА. Наличие железодефицитного малокровия у детей, обуславливающей состояние хронической гипоксии, создает предпосылки для более тяжелого течения патологического процесса. Так, клиническая симптоматика КВИ у детей с анемией отличается выраженностью и глубиной системных поражений. Снижение всех фондов железа способствует развитию выраженной гипоксемии, усилению воспалительного процесса в респираторном тракте, острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности.

Результаты проведенного исследования показали, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей с ЖДА в 5 раз чаще имела тяжелое течение (60% против 13% в контроле; $p < 0,05$). Причем отмечалось усиление тяжести КВИ с углублением сидеропении. Так, тяжелая и средняя степень тяжести коронавирусной инфекции COVID-19 чаще выявлялась у детей с железодефицитной анемией (13% против 0% в контроле; $p < 0,05$ и 73% против 40% в контроле; $p < 0,05$; соответственно). Усиление степени тяжести анемии всегда сопровождалось осложненным и длительным течением заболевания, поражением всех уровней респираторной системы, развитием пневмонии и постковидного синдрома.

Исследованием отмечено, что исходом

новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с ЖДА являлось формирование постковидного синдрома, которые чаще выявлялись у больных со средней степенью тяжести, чем в группе детей с анемией легкой степени (75% и 25% соответственно; $p < 0,05$). Причем чаще у девочек, чем у мальчиков (100% и 0% против 0% в контрольной группе соответственно; $p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что чаще всего симптомы постковидного синдрома выявляются у девочек и у детей в раннем дошкольном возрасте ($p < 0,05$), чем у детей раннего возраста и младшего школьного возраста и отсутствуют у подростков ($p < 0,05$).

Изучение патогенетических механизмов развития постковидных симптомов продолжается. Отдельные исследования свидетельствуют о тропности КВИ к красному ростку кроветворения костного мозга, что может обуславливать характерное развитие и исход взаимодополняющих патологических процессов [18,19,20]. На сегодняшний день высказываются различные теории развития постковидного синдрома, ведутся исследования по решению причин его возникновения, лечения и профилактики в различных группах населения.

Таким образом, железодефицитная анемия существенно ухудшает течение и исход новой коронавирусной инфекции COVID-19, что может серьезно повлиять на состояние здоровья детей. Исследованием выявлено, что при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с анемией чаще развиваются тяжелые поражения респираторного тракта, пневмонии, формируется длительный постковидный синдром, повышается риск поражений других органов и систем. Раннее выявление железодефицитных состояний у детей может предотвратить инфицирование ребенка КВИ, сократить частоту осложнений заболевания, будет способствовать полноценному росту и развитию ребенка.

Литература.

1. Всемирная организация здравоохранения. Вступительное слово Генерального директора на пресс брифинге по COVID-19. [Интернет]. ВОЗ; 2020. Доступно на: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
2. Coronavirus (Covid-19). [Интернет]. Доступно на: <https://coronavirus-monitor.ru>.
3. UNICEF. Что известно о варианте вируса «Омикрон». UNICEF; 2022 [Интернет]. Доступно на:

<https://www.unicef.org/eca/ru/Новостные-заметки/что-известно-о-варианте-вируса-«омикрон»>

4. Всемирная организация здравоохранения. Что необходимо знать о новом варианте COVID-19 под названием «омикрон». ВОЗ; 2021. [Интернет]. Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2021/12/what-you-need-to-know-about-the-new-omicron-covid-19-variant>

5. ТАСС. Мурашко рассказал о результатах поездки российских специалистов в ЮАР. ТАСС; 2021. [Интернет]. Доступно на: <https://tass.ru/obschestvo/13299137>

6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022 [Интернет]. Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf

7. Надей ЕВ, Нечаева ГИ. Дефицит железа. Группы риска в общей клинической практике. Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал, 2014;(7). [Интернет] Доступно на: <https://www.lvrach.ru/2014/07/15436004>

8. Петров ЮА, Горяева АЭ. Железодефицитная анемия у беременных. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018;(5-1):240-4. [Интернет] Доступно на: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12251>

9. Росстат. Российский статистический ежегодник. 2020: Статистический сборник. М.; 2020. 700 с.

10. Латыпова ЛФ, Амирова ЭФ, Раянова РН, Фазлыева ЛГ. Сравнительная оценка информативности показателей факторов риска железодефицитной анемии как этиологических факторов формирования отклонений в состоянии здоровья детей. Дневник казанской медицинской школы. 2017;1(15):44-48.

11. Васильева ТМ, Захарова ИН, Заплатников АЛ, Сугян НГ, Ширданина ЕВ, Дорошина ЕА, Серикова ЛС, Майкова ИД, Кузнецова ОА, Воробьева АС, Радченко ЕР, Гончарова ЛВ, Гавеля НВ. Железодефицитные состояния: в фокусе девушки-подростки. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(3):206-212. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-3-206-212

12. Тютюнник ВЛ, Кан НЕ, Ломова НА,

Докуева РС-Э. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Медицинский совет. 2017;(13):58-62. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-58-62

13. Смагина ТВ, Ляхова ОЛ. Этиология, диагностика и профилактика железодефицитной анемии у подростков. В: Агаджаньяновские чтения: материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 16–18 апреля 2020 года. Российский университет дружбы народов. М.; 2020. с. 210-212.

14. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, Merabet F, Mekinian A, Braun T, Damaj G, Delmer A. and Cymbalista F. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol.* 2020;190(1):29-31. DOI: 10.1111/bjh.16794.

15. Lopez C, Kim J, Pandey A et al. Simultaneous onset of COVID-19 and autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol.* 2020;190(1):31-2. DOI:10.1111/bjh.16786.

16. Capes A, Bailly S, Hantson P, Gerard L, Laterre PF. COVID-19 infection associated with autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol.* 2020;99(7):1679-1680. DOI: 10.1007/s00277-020-04137-9.

17. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. NICE; 2021[Интернет]. Доступно на: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>

18. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(10):737-754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.

19. Dr. Andrew White. A Tale of Two Syndromes – POTS and MCAS [Интернет]. Доступно на: <https://dysautonomiainternational.org/blog/wordpress/a-tale-of-two-syndromes-pots-and-mcas/>

20. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veyseh M, Chakraborty S, Lavie CJ, Aronow WS. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. *Drugs.* 2020;80(15):1553-1562. DOI: 10.1007/s40265-020-01377-x.

21. Latypova LF, Kalimullina DKH, Bakirov BA, Yuldashev VL, Amirova EF, Pavlova MYU Characteristics and significance of risk factors in the development of hematological syndromes in children. *Archivos Venezolanos de Farmacología Terapéutica.* 2021. 40(8):766-774. DOI:10.5281/zenodo.5787465

22. Balzanelli MG, Distratis P, Dipalma G, Vimercati L, Inchingolo AD, Lazzaro R, Aityan SK, Maggiore ME, Mancini A, Laforgia R, Pezzolla A, Tomassone D, Pham VH, Iacobone D, Castrignano A, Scarano A, Lorusso F, Tafuri S, Migliore G, Inchingolo AM, Nguyen KCD, Toai TC, Inchingolo F, Isacco CG. Sars-CoV-2 Virus Infection May Interfere CD34+ Hematopoietic Stem Cells and Megakaryocyte-Erythroid Progenitors Differentiation Contributing to Platelet Defection towards Insurgence of Thrombocytopenia and Thrombophilia. *Microorganisms.* 2021;9(8):1632. DOI: 10.3390/microorganisms9081632.

23. Huerga Encabo H, Grey W, Garcia-Albornoz M, Wood H, Ulferts R, Aramburu IV, Kulasekararaj AG, Mufti G, Papayannopoulos V, Beale R, Bonnet D. Human Erythroid Progenitors Are Directly Infected by SARS-CoV-2: Implications for Emerging Erythropoiesis in Severe COVID-19 Patients. *Stem Cell Reports.* 2021;16(3):428-436. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.02.001.

24. Shahbaz S, Xu L, Osman M, Sligl W, Shields J, Joyce M, Tyrrell DL, Oyegbami O, Elahi S. Erythroid precursors and progenitors suppress adaptive immunity and get invaded by SARS-CoV-2. *Stem Cell Reports.* 2021;16(5):1165-1181. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.04.001.



КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ул. К. Маркса, 3, г. Курск 305041 Тел.: (4712) 58-81-32; факс.: (4712) 56-73-09; 58-81-37
Интернет-адрес: www.kurskmed.com Электронная почта kurskmed@mail.ru

Медицина - дело на все времена!



Hippocrates



Avicenna

Малое инновационное
предприятие при Курском
государственном медицинском
университете ООО
«МедТестИнфо» приглашает
принять участие в мероприятиях,
присоединиться к проектам в
области медицины и фармации,
высшего образования, а также
опубликовать результаты
исследований на страницах
сборников конференций и
научных журналов!



ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ, ФАРМАЦИИ, БИОТЕХНОЛОГИИ И ВЫСШЕМ ОБРАЗОВАНИИ

Цены | Мы в соцсетях | Наши партнеры | Контакты | Реквизиты

Главное меню

Главная
О нас
Документы
Вакансии

Сферы деятельности

Исследования
Конференции
Издательство
Проекты
Обучение
Программы
Лечение

Главная

Последние новости

- [\[АВСТРИЯ\] ЦЕНТР «АСПАХ РЕВИТАЛ» И ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ ОТЕЛЬ «ВИЛЛА ВИТАЛИС»](#)
- [\[АВСТРИЯ\] МЕДИЦИНСКИЙ ХОЛДИНГ SAN LAS КЛИНИКА DEEX](#)
- [\[АВСТРИЯ\] ARMONA MEDICAL ALPIN RESORT](#)
- [\[АВСТРИЯ\] КЛИНИКА КОМПАНИИ «PREMIQAMED»](#)
- [\[ГЕРМАНИЯ\] ЦЕНТР ПО ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ КИНДКРВУНШ ЦЕНТРУМ МЮНХЕНА](#)

Популярное

- [Прейскурант цен](#)
- [МОЛОДЕЖНАЯ НАУКА И СОВРЕМЕННОСТЬ](#)
- [Медицинские импланты](#)
- [МедТестИнфо и КГМУ приглашают представителей бизнеса к сотрудничеству](#)
- [X Юбилейная Международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков](#)

Официальный сайт малого инновационного предприятия при Курском государственном медицинском университете

<http://medtestinfo.ru/>