

INNOVA

ELECTRONIC SCIENTIFIC JOURNAL

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



Crossref



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ



Science Index



CYBERLENINKA



Т. 10, 2024, №2



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, заслуженный деятель науки 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 Наку - 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 Бело́губова - доктор социологических наук, Москва, Россия.

Сисакян Амаяк - доктор медицинских наук, Ереван, Армения.

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 Солоди́лова - 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.

Угле́ша 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 1543-05/2015K).

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: 1543-05/2015K

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, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of the 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.

Amaia 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.

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 Gavriluk - 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 Usmankhodzhaeva - 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 №ФС77-66290

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.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ МИТОТИЧЕСКИХ ФИГУР НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОБУЧЕНИИ НА СТОРОННЕМ ДАТАСЕТЕ.

Байгильдин С.С., Мусабиров Д.Э., Каримов Д.Д.,
Якупова Т.Г., Валова Я.В., Усманова Э.Н.

6

НАРУШЕНИЕ СНА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Германова А.Е., Скворцов Д.О., Токмакова Л.А.,
Веретеннов Д.Б., Барбараш О.Л.

11

АНАЛИЗ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЦФО

Гунов С.В., Лебедев А.С.

16

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛИТА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Казтаева К.Б. Турханова Ж.Ж.

21

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА, ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ И ПРОВЕДЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИЕЙ СЕТЧАТКИ ЗА 2019-2023 ГГ. В КУРСКОМ РЕГИОНЕ

Медведева М.В., Субботина Е.В.

26

ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

Мушников Д.Л., Углавнова Н.Н., Стрыгина Т.В., Поляков Б.А.

32

ОТ ЛАБОРАТОРНОЙ ГИПЕРАМИЛАЗЕМИИ К МАКРОАМИЛАЗЕМИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мяконьский Р.В., Каплунов К.О., Баркинхоев Р.М.

35

РОЛЬ СПОРТИВНЫХ ВРАЧЕЙ В АНТИДОПИНГОВОЙ СИСТЕМЕ

Певнева М.В., Лысаков К.В.

43

ДИАГНОСТИКА ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н.,
Пакова А.Н., Сабирова А.И.

46

ДИСХРОМИИ КОЖИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА

Силина Л.В., Токмаков А.Д., Буренкова Т.А., Хачатрян В.А.

57

ВЛИЯНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА НЕЙРОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛЕТКИ ГЛИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шестакова М.А., Бышляга О.Ю., Синякин И.А., Баталова Т.А.

67

CONTENTS

P.

APPLICATION OF DEEP LEARNING FOR DETECTION OF MITOTIC PATTERNS IN HISTOLOGICAL SECTIONS OF RAT LIVER WHEN TRAINED ON A THIRD-PARTY DATASET.

Baygildin S.S., Musabirov D.E., Karimov D.D.,
Yakubova T.G., Valova Ya.V., Usmanova E.N.

6

SLEEP DISORDER IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE

Germanova A.E., Skvortsov D.O., Tokmakova L.A.,
Veretenov D.B., Barbarash O.L.

11

ANALYSIS OF INFANT MORTALITY FROM INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES IN THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT

Gunov S.V., Lebedev A.S.

16

PREVALENCE AND COURSE OF TONSILLITIS IN ADULTS AND CHILDREN

Kaztaeva K.B. Turkhanova Zh.Zh.

21

COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF RETINOPATHY OF PREMATURE, INDICATORS OF BODY WEIGHT, GESTATIONAL AGE AND CONCOMITANT PATHOLOGY IN CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURE AND LASER COAGULATION OF THE RETINA FOR 2019-2023 IN THE KURSK REGION

Medvedeva M.V., Subbotina E.V.

26

EXPERIENCE OF OPTIMIZING THE PROCESS OF CONDUCTING A PRACTICAL LESSON IN THE DISCIPLINE "PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE"

Mushnikov D.L., Uglavnova N.N., Strygina T.V., Polyakov B.A.

32

FROM LABORATORY HYPERAMYLASEMIA TO MACROAMYLASEMIA: A CLINICAL CASE

Myakonsky R.V., Kaplunov K.O., Barkinkhoev R.M.

35

THE ROLE OF SPORTS DOCTORS IN THE ANTI-DOPING SYSTEM

Pevneva M.V., Lysakov K.V.

43

DIAGNOSIS OF CHOLEDOCHOLITHIASIS. REVIEW OF LITERATURE

Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N., Pakova A.N., Sabirova A.I.

46

SKIN DISCHROMIA WITH INCREASED PIGMENT CONTENT

Silina L.V., Tokmakov A.D., Burenkova T.A., Khachatryan V.A.

57

INFLUENCE OF CORTICOSTEROIDS ON BRAIN NEURONS AND GLIA CELLS: REVIEW OF LITERATURE

Shestakova M.A., Byshlyaga O.Yu., Sinyakin I.A., Batalova T.A.

67

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ МИТОТИЧЕСКИХ ФИГУР НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОБУЧЕНИИ НА СТОРОННЕМ DATASETЕ.

APPLICATION OF DEEP LEARNING FOR DETECTION OF MITOTIC FIGURES IN HISTOLOGICAL SECTIONS OF RAT LIVER USING AN EXTERNAL DATASET.

■ Байгильдин Самат Сагадатович	■ Baygildin Samat Sagadatovich
■ Мусабилов Дмитрий Эдуардович	■ Musabirov Dmitry Eduardovich
■ Каримов Денис Дмитриевич	■ Yakupova Tatyana Georgievna
■ Якупова Татьяна Георгиевна	■ Karimov Denis Dmitrievich
■ Валова Яна Валерьевна	■ Valova Yana Valerievna
■ Усманова Эльза Наилевна	■ Usmanova Elza Nailevna
■ Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека.	■ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology.

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Резюме

Гистологическое исследование органов играет важную роль в диагностике патологий, включая злокачественные опухоли. Недавние достижения в области компьютерного зрения и глубокого обучения предоставляют новые возможности для автоматического анализа гистологических срезов. В данной работе представлено обучение модели компьютерного зрения на основе сторонних изображений митотических фигур, с последующей оценкой этой модели на гистологических препаратах печени крыс. Модель обучалась на разнообразных данных, включающих изображения митотических фигур различных опухолей человека и собак. После обучения модель была протестирована на собственных гистологических препаратах. Результаты показывают потенциал моделей компьютерного зрения в области медицинской диагностики и предполагают возможное использование таких моделей для автоматического анализа тканей и клеток.

Ключевые слова: печень, крысы, гепатоцит, фигура митоза, глубокое обучение, морфометрия, компьютерное зрение, опухоли.

Summary

Histological examination of organs plays an important role in the diagnosis of pathologies, including malignant tumors. Recent advances in computer vision and deep learning provide new opportunities for automated analysis of histological sections. This study presents the training of a computer vision model based on external images of mitotic figures, followed by evaluation of this model on histological sections of rat liver. The model was trained on a variety of data, including images of mitotic figures from various human and canine tumors. After training, the model was tested on its own histological preparations. The results demonstrate the potential of computer vision models in the field of medical diagnostics and suggest the possible use of such models for automated analysis of tissues and cells.

Key words: liver, rats, hepatocyte, mitotic figure, deep learning, morphometry, computer vision, tumors.

Библиографическая ссылка на статью

Байгильдин С.С., Мусабилов Д.Э., Каримов Д.Д., Якупова Т.Г., Валова Я.В., Усманова Э.Н. Применение глубокого обучения для детекции митотических фигур на гистологических срезах печени крыс при обучении на стороннем датасете // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.6-10.

References to the article

Baigildin S.S., Musabirov D.E., Karimov D.D., Yakupova T.G., Valova Ya.V., Usmanova E.N. Application of Deep Learning for Detection of Mitotic Figures in Histological Sections of Rat Liver Using an External Dataset // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.6-10.

Гистологическое исследование является ключевым методом в диагностике и изучении патологий органов, включая злокачественные опухоли [1]. Развитие цифровой патологии позволило накопить огромное количество информации в виде изображений гистологических тканей [2]. Однако, анализ гистологических препаратов требует значительного времени и экспертизы со стороны специалистов патологоанатомов. В последние годы компьютерное зрение и методы глубокого обучения предоставили новые возможности для автоматизации этого процесса и улучшения его эффективности, а также предоставили новые средства для более объективной диагностики, дали возможность открывать новые биомаркеры и определять возможный ответ на терапию [2].

Митоз – важный процесс жизненного цикла клетки, включающий репликацию хромосом и деление на два ядра, в результате чего образуются две идентичные клетки. Обнаружение и подсчет митотических фигур, особенно актуальных для анализа опухолей при различных видах рака, продемонстрировали сильную корреляцию с пролиферацией клеток, что служит ключевым параметром в системах классификации опухолей

Материалы и методы.

Данные для обучения модели компьютерного зрения

Для обучения модели компьютерного зрения был использован датасет изображений фигур митоза («MIDOG 2022» на сайте <https://imig.science/midog/the-dataset/>) [1], содержащий как положительные, так и отрицательные примеры фигур митоза. Обучение модели компьютерного зрения производилось на разнообразном обучающем датасете, состоящем из регионов интереса (ROI), отобранных опытными патологоанатомами из различных типов опухолей. Все опухоли имели общее признак - значимость фигур митоза для дальнейшей диагностики.

В частности, у собак были получены изображения бронхогенной карциномы (44 случая), лимфомы (55 случаев) на сканерах 3DHitech Panoramic Scan II, кожной мастоцитомы (50 случаев) на сканерах Aperio

[3]. Хотя подсчет фигур митоза регулярно выполняется во многих лабораториях, эта высоко субъективная и трудоемкая задача может испытывать проблем в воспроизводимости [4].

Цель исследования – обучение модели компьютерного зрения на основе сторонних изображений фигур митоза других органов и оценка этой модели на собственных гистологических препаратах печени крыс.

Для достижения этой цели был использован современный подход к обучению моделей глубокого обучения на основе больших объемов данных изображений митотических фигур различных типов опухолей. Обученная модель была затем протестирована на гистологических препаратах печени крыс, что позволило оценить ее эффективность и применимость в практических задачах диагностики и исследования.

В данной статье представлены материалы и методы обучения модели компьютерного зрения, результаты ее оценки на тестовых препаратах, а также обсуждаются перспективы применения подобных методов в медицинской практике и исследованиях.

ScanScope CS2; у людей были получены изображения рака молочной железы (150 случаев) на разных сканерах, нейроэндокринных опухолей (55 случаев) и меланомы (49 случаев) на сканере Hamamatsu NanoZoomer XR [1].

Из каждого тотального препарата опытный патологоанатом выбирал область препарата 2 мм², соответствующую приблизительно 10 полям на высоком увеличении микроскопа. Эту выделенную область представляли в формате TIFF[1].

Собственно обучение модели компьютерного зрения

К выбранным изображениям была применена аугментация данных с библиотекой Albumentations с предварительным разделением данных на обучающую, валидационную и тестовую выборки. Модель была обучена с использованием алгоритмов глубокого обучения с применением современных архитектур нейронных сетей YoloV5 (Ultralytics) в сервисе

Google Collab на языке Python. Экспериментальным образом было выбрано 50 эпох для обучения с размером батча 64 (Рис.1).

Оценка на собственных гистологических препаратах печени крыс

Для оценки обученной модели на своих гистологических препаратах печени крыс был подготовлен набор тестовых изображений из гистологических препаратов intactных животных (крыс) из прошлых экспериментов, проведенных нами в лаборатории и одобренных этическим комитетом с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном

отношении к животным. При подготовке гистологического препарата кусочек ткани печени фиксировали в 10% растворе формалина, обезвоживали изопропиловом спирте, вымещали спирт в минеральном масле, погружали в емкости с горячим парафином. Срезы толщиной пять микрометров были окрашены гематоксилином-эозином для визуализации клеточных структур. Препараты были исследованы под световым микроскопом Zeiss AXIO Imager D2 и были выбраны 5 микрофотографий с обнаруженными стандартным способом фигур митоза для исключения ложноотрицательно детектированных объектов.

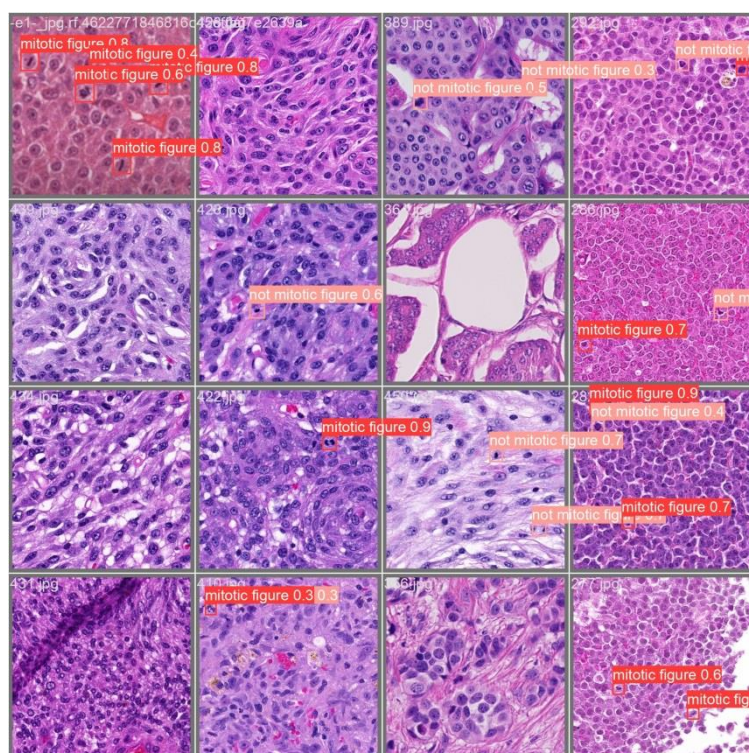


Рисунок 1. Представление обнаруженных объектов на препаратах разных органов после обучения модели компьютерного зрения. Mitotic figure – митотические фигуры, not mitotic figure – не митотические фигуры, числа – порог уверенности. Окрас кагематоксилин-эозин. Изображения представлены в разных увеличениях.

Результаты и обсуждение.

После обучения модель показывала на тестовых данных map50 равным 0.542. Полученные результаты демонстрируют среднюю точность обученной модели. В целом, в предоставленном датасете была выявлена проблема ложных меток, которые в будущем необходимо устранить для получения более точной модели. Полученную модель протестировали и на собственных данных. Хотя ранее эта сеть не «видела» наши данные, однако благодаря аугментации и схожести фигур митоза, по крайней мере, у млекопитающих модель успешно выявила фигуры митоза на собственных тестовых гистологических срезах печени крыс, также ложно не выявила другие объекты помимо фигур митоза, то есть не представила ложно положительные результаты, что позволяет сделать вывод о ее эффективности в задаче автоматического анализа изображений митоза. Также

представлен пример детекции фигуры митоза на препарате печени крысы (рис.2).

В печени крыс ядра гепатоцитов при стандартной окраске представляют собой крупные органеллы [5]. Фигуры митоза представляют собой митотические ядра с характерной морфологией [6]. Эти фигуры митоза довольно редки, и могут быть перепутаны с другими похожими объектами [3]. Несмотря на это, подсчет фигур митоза часто используется как одна из методик морфометрии [7]. Возможно, с этим связана средняя точность обученной модели, а также с фактом наличия ложноположительных меток в стороннем датасете. Однако модель смогла обнаружить на изображениях фигуры митоза на препаратах печени, хотя она была обучена на фотографиях фигур митоза в тканях других органов и другого вида (люди, собаки), что может свидетельствовать о высоком потенциале применения таких моделей в исследованиях.

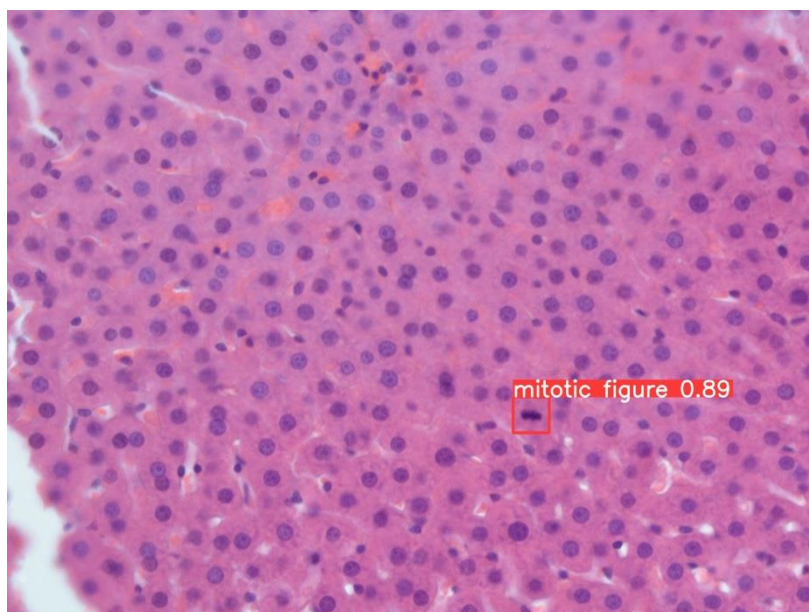


Рисунок 2. Представление обнаруженных объектов на препаратах печени крысы. Mitotic figure – митотические фигуры, not mitotic figure – не митотические фигуры, числа – порог уверенности. Увел. X400.

Вывод. Результаты исследования подтверждают потенциал использования моделей компьютерного зрения в области медицинской диагностики и анализа гистологических препаратов. Дальнейшее развитие и оптимизация таких моделей могут

Литература.

1. Aubreville M. et al. Mitosis domain generalization in histopathology images—the MIDOG challenge //Medical Image Analysis. – 2023. – Т. 84. – С. 102699.
2. Song A. H. et al. Artificial intelligence for digital and computational pathology //Nature Reviews Bioengineering. – 2023. – Т. 1. – №. 12. – С. 930-949.
3. Jahanifar M. et al. Mitosis detection, fast and slow: Robust and efficient detection of mitotic figures //Medical Image Analysis. – 2024. – Т. 94. – С. 103132.
4. Veta M. et al. Predicting breast tumor proliferation from whole-slide images: the TUPAC16 challenge //Medical image analysis. – 2019. – Т. 54. – С. 111-121.

привести к созданию более точных и эффективных инструментов для автоматического визуального анализа тканей и клеток, что будет способствовать развитию исследований с более объективными гистологическими данными.

5. Андреев В. П., Цыркунов В. М., Кравчук Р. И. Клиническая морфология печени: ядерный аппарат гепатоцитов //Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4. – №. 2. – С. 126-142.
6. Рудаков В. С. и др. Влияние трансплантации аллогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга на регенерацию печени после обширной резекции в эксперименте // Гены и клетки. – 2018. – Т. 13. – №. 2. – С. 83-88.
7. Сыдилов А. А. и др. Результаты патоморфологической оценки эффективности применения плёночного биопокрытия «Novasel ziyo» в терапии проникающих ранений глаз //Re-health journal. – 2020. – №. 3-2 (7). – С. 136-145.

НАРУШЕНИЕ СНА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

SLEEP DISORDER IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE

Германова Алина Евгеньевна

Germanova Alina Evgenievna

Скворцов Дмитрий Олегович

Skvortsov Dmitry Olegovich

Токмакова Лидия Анатольевна

Tokmakova Lidia Anatolyevna

Веретенев Данил Борисович

Veretenov Danil Borisovich

Барбараш Ольга Леонидовна

Barbarash Olga Leonidovna

Кемеровский государственный
медицинский университет

Kemerovo State Medical University

E-mail: olb61@mail.ru

Резюме

Расстройства сна являются распространенным психопатологическим состоянием у кардиологических пациентов. Сердечно-сосудистая патология приводит к нарушению циркадных ритмов человека, таких как: трудности с засыпанием и пробуждением, дневная сонливость, внезапные пробуждения во время сна, эпизоды апноэ и/или ронхопатии (храпа), которые приводили к резкому пробуждению. Однако до сих пор отсутствуют убедительные данные о частоте и видах нарушений сна у пациентов со стабильными проявлениями ИБС.

В нашем исследовании мы использовали три шкалы оценки сна: Опросник "stop bang", Питтсбургский опросник и шкалу сонливости Эпворта, которые помогли оценить нам состояние сна у пациентов со стабильными проявлениями ИБС.

Таким образом, результаты настоящего исследования указывают на то, что несмотря на отсутствие субъективных жалоб на качество сна у пациентов со стабильными проявлениями ИБС, эти пациенты имеют высокий риск их развития, наравне с пациентами, неудовлетворенными качеством своего сна. Это указывает на тесную связь между заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением сна.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, нарушение сна, циркадные ритмы, апноэ, инсомния.

Summary

Annotation: Sleep disorders are a common psychopathologic condition in cardiac patients. Cardiovascular pathology leads to disruption of human circadian rhythms, such as difficulty falling asleep and waking up, daytime sleepiness, sudden awakenings during sleep, episodes of apnea and/or rhonchopathy (snoring), which led to abrupt awakening. However, conclusive data on the frequency and types of sleep disturbances in patients with stable manifestations of CHD are still lacking.

In our study, we used three sleep assessment scales: The Stop bang questionnaire, the Pittsburgh questionnaire and the Epworth Sleepiness Scale, which helped us to assess the sleep state in patients with stable CHD.

Thus, the results of the present study indicate that despite the absence of subjective complaints about the quality of sleep in patients with stable CHD, these patients have a high risk of their development, on par with patients dissatisfied with the quality of their sleep. This indicates a close relationship between cardiovascular diseases and sleep disturbance.

Key words: coronary heart disease, sleep disorders, circadian rhythms, apnea, insomnia

Библиографическая ссылка на статью

Германова А.Е., Скворцов Д.О., Токмакова Л.А., Веретенев Д.Б., Барбараш О.Л. Нарушение сна у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.11-15.

References to the article

Germanova A.E., Skvortsov D.O., Tokmakova L.A., Veretenov D.B., Barbarash O.L. Application of Deep Learning for Detection of Mitotic Figures in Histological Sections of Rat Liver Using an External Dataset // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.11-15.

По мнению ряда авторов, [1, 2, 16], расстройства сна являются одним из самых распространенных психопатологических состояний. Периодически страдают бессонницей

примерно 35% населения России [2]. Любые расстройства сна негативно отражаются на здоровье человека, т.к. сон – это важнейший регулятор циркадных (околосуточных)

биологических ритмов организма.

Сердечно-сосудистая патология сама по себе создает условия для нарушения циркадных ритмов человека. В ходе специальных исследований было выявлено, что возникновение и течение некоторых кардиологических заболеваний [артериальная гипертензия (АГ), стабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ)] непосредственно связаны с нарушением сна. Однако до сих пор отсутствуют убедительные данные о частоте и видах нарушений сна у пациентов со стабильными проявлениями ИБС.

Цель исследования: изучить показатели качества сна у пациентов со стабильными проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС).

Задачи исследования: составить анкету на основе опросников, применяемых для выявления и изучения нарушений сна; изучить данные анкетирования на пациентах со стабильными проявлениями ИБС на фазе кардиохирургической клиники Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; провести анализ полученных данных.

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе Федерального государственного бюджетного учреждения научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний в г. Кемерово.

В исследование были включены 32 пациента в возрасте от 48 до 84 лет со стабильными проявлениями ИБС, находящихся на этапе подготовки к реваскуляризации миокарда (стентированию коронарных артерий и коронарному шунтированию). Все пациенты, включенные в исследование, получали базовую терапию ИБС в соответствии со стандартами Минздрава России. Среди обследованных было 9 женщин (28%) и 23 мужчин (72%). При обследовании пациентов учитывали наличие традиционных факторов риска - избыточной массы тела (ИМТ), ожирения. При оценке анамнеза заболевания учитывали перенесенные ранее инфаркты миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения. Из коморбидных состояний учитывали наличие АГ, сахарного диабета (СД).

За основу анкеты были взяты три шкалы оценки сна: Опросник "stop bang" [13] является эффективным инструментом скрининга для диагностики обструктивного апноэ во сне (СОАС), Питтсбургский опросник - опросник самоотчета, который оценивает качество сна за 1-месячный интервал [14], Шкала сонливости Эпворта [15] - метод позволяет оценить степень сонливости пациента в течение дневного времени.

Результаты и обсуждение.

Из 32 опрошенных пациентов только 16 человек (50%) при анкетировании отмечали у себя нарушения функции сна, такие как: трудности с засыпанием и пробуждением, дневную сонливость, внезапные пробуждения во время сна, эпизоды апноэ и/или ронхопатии (храпа), которые приводили к резкому пробуждению. Остальные 16 опрошенных (50%) оценили качество сна как удовлетворительное и не предъявляли никаких жалоб.

Исходя из этих данных участников опроса были разделены на 2 группы: в 1-ю группу входит 16 пациентов, которые не были удовлетворены качеством сна; во 2-ю группу - 16 человек, не предъявляющих вышеперечисленных жалоб.

Данные обследования показали, что в первую группу вошло 5 женщин (31,25%) и 11 мужчин (68,75%). Медиана возраста составила 67 лет. Из них 4 человека с ИМТ в пределах нормы (25%), 5 человек с избыточной массой тела (31,25%) и 7 человек с ожирением (43,35%).

Вторая группа (пациенты без жалоб на нарушение сна) были представлены 4 женщинами (25%) и 12 мужчинами (75%). Медиана возраста составила 70 лет. Из 16 пациентов у 7 (43,75%) человек имел место избыточный вес, у 7 (43,75%) - ожирение, и 2 (12,5%) человека ИМТ соответствует норме.

Среди сопутствующих заболеваний и клинических состояний у пациентов группы с указанием на нарушение сна (1 группа) у 4 в анамнезе имел место СД 2 типа; 14 пациентов (87,5%) имели АГ; более чем у половины - перенесенный в анамнезе ИМ - 9 (56,25%); ОНМК в анамнезе - у 3 (18,75%) пациентов. Пациенты, не имеющие жалоб на нарушения сна, также характеризовались высокой нагрузкой сопутствующих заболеваний и клинических синдромов: СД выявлен у 7 (43,75%), АГ - у 15 (93,75%), у 9 (56,25%) пациентов - перенесенный ИМ и у 4 - ОНМК в анамнезе.

Данные анкетирования при использовании Питтсбургского опросника по оценке качества сна продемонстрировали у всех

16 пациентов 1 группы неудовлетворительное его качество. Результаты опросника “Шкала оценки сонливости” показали у 9 (56%) человек повышенную дневную сонливость, умеренная дневная сонливость выявлена у 5 (31%) и только у 2 (13%) пациентов выявлена низкая дневная сонливость. Опросник “stop-bang” показал, что 12 (75%) человек имеют высокий риск возникновения СОАС, остальные 4 - средний риск возникновения СОАС (25%).

Результаты анкетирования второй группы продемонстрировали, что повышенная дневная сонливость отмечается у 8 человек (50%), средняя - у 5 (31%), низкая - у 3-х (19%) пациентов. Опросник “stop-bang” у половины (8 пациентов) оценил высокий риск (50%), у 5 - средним (31%) и у 3 - низким риском возникновения СОАС (19%).

Таким образом, результаты настоящего исследования указывают на то, что несмотря на отсутствие субъективных жалоб на качество сна у пациентов со стабильными проявлениями ИБС, эти пациенты имеют высокий риск их развития, наравне с пациентами, неудовлетворенными качеством своего сна. Это указывает на тесную связь между заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением сна. Кроме того, эти данные указывают на необходимость у всех пациентов проводить скрининговое анкетирование для оценки качества их сна.

Действительно, большинство пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы предъявляют следующие жалобы, связанные с нарушением сна: СОАС и ронхопатия (храп), проблемы с засыпанием, пробуждением, дневная сонливость (инсомния), синдром беспокойных ног.

Различные виды нарушения сна могут быть причинно-следственно связанными с сердечно-сосудистыми патологическими синдромами. Наиболее грозным синдромом нарушения сна является СОАС, характеризующийся возникновением повторяющихся окклюзий верхних дыхательных путей, приводящих к развитию эпизодов апноэ и гипопноэ длительностью 10 секунд и более при сохраняющихся усилиях дыхательной мускулатуры и движениях грудной клетки и брюшной стенки. По данным литературы, у

Вывод. Взаимосвязь между нарушениями дыхания (СОАС и ронхопатия), проблем с засыпанием, пробуждением, дневная сонливость (инсомнией), синдромом беспокойных ног у кардиологических больных во время сна и заболеваниями сердечно-сосудистой системы достаточно сложна, но углубление ее понимания

больных ИБС, чаще всего возникает ночное апноэ. В свою очередь, ночное апноэ может спровоцировать нарушение ритма в виде желудочковой тахикардии, в отдельных случаях возможно развитие атрио-вентрикулярной блокады II-III степени. Возникающая при этом гипоксемия может спровоцировать ишемию миокарда и как следствие возникновение ИМ и внезапной смерти [2]. Таким образом ИБС и ночное апноэ образуют замкнутую систему, где одна из патологий усугубляет возникновение другой. Среди пациентов нашего исследования у 20 из 32 при анкетировании были выявлены высокие риски наличия СОАС, причем они выявлялись как у пациентов, субъективно ощущающих нарушения качества сна, так и у пациентов без жалоб на нарушение сна.

Проявления дневной сонливости является одним из проявлений нарушений качества сна. О наличии дневной сонливости заявили 17 из 32 пациентов. Дневная сонливость, присущая пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями является важным фактором, ограничивающим активную жизнедеятельность пациента и нарушающим его качество жизни.

Обследованные пациенты, имеющие различные проявления нарушений качества сна характеризуются высокой степенью коморбидности – АГ, СД, ожирение. Известно, что эти состояния патогенетически связаны с риском развития инсомнии [5, 6, 9]. Среди механизмов, лежащих в основе связи между инсомнией и АГ, ИБС, СД обсуждаются повышенная активность симпатической нервной системы (продемонстрировано в работах с депривацией и фрагментацией сна), РААС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также эндотелиальная дисфункция, нарушения циркадианного ритма, изменение чувствительности к инсулину [7, 10].

Несмотря на субъективность диагноза инсомнии, основывающегося только на жалобах пациента, некоторые объективно измеряемые параметры могут косвенно свидетельствовать о нарушении сна. Скрининговые обследования с использованием анкет, безусловно, должны в последующем дополняться объективными методами диагностики инсомнии [3, 4, 11, 12]. имеет неопределимое значение для лечения огромного числа больных, у которых сочетаются эти патологические состояния. Хотя исследования последних лет значительно расширили наши познания в этой области, многие аспекты проблемы требуют дальнейшего изучения.

Литература.

1. Артюхова М.Г. Нарушения сна у кардиологических больных / Артюхова М.Г. [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал: [сайт]. — URL: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Naruseniya_sna_u_kardiologicheskikh_bolnykh/ (дата обращения: 19.12.2023).
2. Гусельникова О.А., Сергеев С.А. Распространенность и клинические ассоциации расстройств сна у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на этапе реабилитации // КВТиП. 2019. №S1. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-klinicheskie-assotsiatsii-rasstroystv-sna-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-na-etape](https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-klinicheskie-assotsiatsii-rasstroystv-sna-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-na-etape-reabilitatsii) (дата обращения: 18.12.2023).
3. Джанья Чимлуанг, Юпин Аунгсучор Причины бессонницы у пациентов с сердечной недостаточностью / Джанья Чимлуанг, Юпин Аунгсучор [Электронный ресурс] // pubmed.ncbi.nlm.nih.gov : [сайт]. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29911836/> (дата обращения: 19.12.2023).
4. И.Е.Чазова, А.Ю.Литвин СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ / И. Е. Чазова, А. Ю. Литвин [Электронный ресурс] //: [сайт]. — URL: https://scardio.ru/content/images/documents/sindrom_obstruktivnogo_apnoe_sna_vo_vremya_sna_i_arterialnaya_gipertenziya.doc (дата обращения: 19.12.2023).
5. Каллистов Д.Ю., Романова Е.А., Дудко Т.Л., Жирнова Е.М., Гаврилова Е.С., Гусельникова О.А., Сергеев С.А. Распространенность и клинические ассоциации расстройств сна у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на этапе реабилитации // КВТиП. 2019. №S1. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-klinicheskie-assotsiatsii-rasstroystv-sna-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-na-etape](https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-i-klinicheskie-assotsiatsii-rasstroystv-sna-u-patsientov-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-na-etape-reabilitatsii) (дата обращения: 18.12.2023).
6. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Энеева М.А., Камчатнов Нарушения сна и циркадианных ритмов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Костенко Е.В., Петрова Л.В., Энеева М.А., Камчатнов [Электронный ресурс] // mediasphera.ru : [сайт]. — URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2015/3/541997-72982015035> (дата обращения: 19.12.2023).
7. Л.С. Коростовцева М.В. Бочкарев Ю.В. Свириев Артериальная гипертензия и нарушение сна / Л.С. Коростовцева М.В. Бочкарев Ю.В. Свириев [Электронный ресурс] // umedp.ru : [сайт]. — URL: https://umedp.ru/articles/arterialnaya_gipertenziya_i_narusheniya_sna.html (дата обращения: 19.12.2023).
8. М Мантовани, Ф Бриньяни, А Манзини З, Е Лугареси Изменения артериального давления во время самопроизвольного сна у человека / М Мантовани, Ф Бриньяни, А Манзини З, Е Лугареси [Электронный ресурс] // sciencedirect.com : [сайт]. — URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013469471900988> (дата обращения: 19.12.2023).
9. М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, Ю.В. Свириев Продолжительность и качество сна — есть ли связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями? / М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, Ю.В. Свириев [Электронный ресурс] // elibrary.ru : [сайт]. — URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_22589144_84425179.pdf (дата обращения: 19.12.2023).
10. Мехра Рина, доктор медицинских наук Апноэ во сне и сердце / Мехра Рина, доктор медицинских наук [Электронный ресурс] // ccjm.org : [сайт]. — URL: https://www.ccjm.org/content/86/9_suppl_1/10.long (дата обращения: 19.12.2023).
11. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А. [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал : [сайт]. — URL: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Son_i_narusheniya_metabolizma/#ixzz8MLOSy5kb (дата обращения: 19.12.2023).
12. Опросник STOP-BANG / [Электронный ресурс] // medsoftpro.ru : [сайт]. — URL: <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/stop-bang-score.html> (дата обращения: 19.12.2023).
13. Особенности клинической картины синдрома беспокойных ног у пациентов кардиологических

отделений / [Электронный ресурс] // rep.bsmu.by : [сайт]. — URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/33134/45.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения: 19.12.2023).

14. Питтсбургский опросник / [Электронный ресурс] // jenefitness.ru : [сайт]. — URL: <https://jenefitness.ru/pittsburgopros> (дата обращения: 19.12.2023).
Издательство «Медиа Сфера» www.mediasphera.ru

15. Резова Н.В., Будневский А.В., Кравченко А.Я., Перцев А.В., Феськова А.А.

Патогенетические аспекты артериальной гипертензии у больных с нарушением сна // ПМ. 2019. №2. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-aspekty-arterialnoy-gipertenzii-u-bolnyh-s-narusheniem-sna> (дата обращения: 18.12.2023).

16. Шкала сонливости Эпворта / [Электронный ресурс] // centrсна.by : [сайт]. — URL: <https://centrsna.by/articles/testy/shkala-sonlivosti-epvorta-epworth/> (дата обращения: 19.12.2023).

АНАЛИЗ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЦФО

ANALYSIS OF INFANT MORTALITY FROM INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES IN THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT

Гунов Станислав Викторович

Gunov Stanislav Victorovich

Лебедев Александр Сергеевич

Lebedev Alexander Sergeevich

Курский государственный медицинский
университет

Kursk State Medical University

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Резюме

Младенческая смертность является серьезной проблемой в современной России, ее повышенные показатели препятствуют демографическому и экономическому развитию страны. Инфекционные и паразитарные заболевания вносят значительный вклад в общий уровень смертности среди младенцев. Внимательно отслеживая эти показатели, мы можем оценить эффективность акушерской помощи и разработать стратегию дальнейшего совершенствования лечения. В Российской Федерации и Центральном федеральном округе наблюдалось статистически значимое снижение младенческой смертности за период 2018-2022 гг. Средний показатель снижения составил 8% по Российской Федерации и 8,2% по Центральному округу. Аналогичным образом снижается смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний среди младенцев, причем темпы снижения в РФ и ЦФО составили 6,25% и 4,05% соответственно. Однако данные показатели требуют коррекции и дальнейшей разработки современных программ по их улучшению.

Ключевые слова: младенческая смертность, инфекционные заболевания, паразитарные заболевания, статистика, ЦФО, РФ.

Summary

Histological examination of organs plays an important role in the diagnosis of pathologies, including malignant tumors. Recent advances in computer vision and deep learning provide new opportunities for automated analysis of histological sections. This study presents the training of a computer vision model based on external images of mitotic figures, followed by evaluation of this model on histological sections of rat liver. The model was trained on a variety of data, including images of mitotic figures from various human and canine tumors. After training, the model was tested on its own histological preparations. The results demonstrate the potential of computer vision models in the field of medical diagnostics and suggest the possible use of such models for automated analysis of tissues and cells.

Key words: infant mortality, infectious diseases, parasitic diseases, statistics, Central Federal District, Russian Federation.

Библиографическая ссылка на статью

Гунов С.В., Лебедев А.С. Анализ младенческой смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в ЦФО // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.16-20.

References to the article

Gunov S.V., Lebedev A.S. Analysis of infant mortality from infectious and parasitic diseases in the central federal district// Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.16-20.

Младенческая смертность – важнейший медико-демографический показатель [1,3]. С начала 2000-х годов данный показатель снизился, однако остается более высоким, по сравнению с другими экономически развитыми странами [2,4]. Значительное число летальных исходов потенциально предотвратимо системой здравоохранения. Младенческая смертность включает три периода: перинатальный (с 22 недели беременности по 7 сутки жизни), поздний неонатальный период (с 8 по 28 сутки жизни), постнеонатальный период (до конца первого

года жизни) [5-7]. Этиология смертности разнообразна, однако можно разделить на патологию беременности и родов; заболевания и состояния плода [8, 9]. В России главные причины младенческой смертности – это асфиксия, родовая травма, врожденные пороки и инфекционные заболевания [1,3,10]. Основные причины неонатальной смертности в структуре общей младенческой смертности – это врожденные пороки развития, приобретенная пневмония новорожденных (инфекционное заболевание), родовые травмы [6].

Анализ детской смертности и выявление ее основных причин является важным шагом на пути к улучшению оказания медицинской помощи. В больничных условиях одним из

Материалы и методы.

Обработку статистических данных РОССТАТА за 2018-2022 года выполняли в Microsoft Excel 2019. Младенческая смертность рассчитывалась на 100 тысяч родившихся живых в течении года. Простой моментный ряд

Результаты и обсуждение.

Анализ показателей младенческой смертности в Российской Федерации за период 2018-22 гг. выявил значительное снижение. При оценке, получившегося простого моментного ряда выявлено, что в 2018-2019 гг. абсолютная убыль – 916 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 11,1%; в 2019-2020 гг. абсолютная убыль – 839 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 11,4%; в 2020-2021 гг. абсолютный прирост – 27 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп прироста – 0,4%; в 2021-2022 гг. абсолютная убыль – 640 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 10%. Наилучший период 2018-2019, где наблюдается максимальный темп убыли – 11,1%, а наихудший период 2020-2021 гг., где темп прироста составил 0,4%. Максимальное абсолютное значение в 2018 году – 8244 на 100 тыс. родившихся живыми за год, минимальное в 2022 году – 5876 на 100 тыс. родившихся живыми за год, снижение за период на 28,7%. Среднее абсолютное значение за исследуемый период – 6891 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средняя абсолютная убыль – 592 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средний темп убыли – 8%. За исследуемый период выявлено статистически достоверное плавное снижение младенческой смертности на территории РФ, о чём свидетельствуют, полученные результаты (диаграмма 1).

Для получение достоверных результатов состояние проблемы младенческой смертности от всех причин в Центральном федеральном округе (ЦФО) нельзя основываться на показателях РФ, они с большой долей вероятности будут дублировать друг друга, но возможны некоторые различия, которые связаны с обширной территорией нашего государства.

эффективных способов снижения числа летальных исходов является сведение к минимуму инфекционных осложнений, связанных с уходом за детьми в стационаре [1-3].

оценивали по абсолютной убыли/прибыли, темпам прироста/убыли, среднему арифметическому и формированием наилучших и наихудших периодов. Рассчитывали ошибку среднего арифметического (m) и достоверность проверяли при помощи t-критерия.

Анализируя показатели младенческой смертности за период 2018-2022 гг. выявлено их достоверное снижение. При оценке, получившегося простого моментного ряда выявлено, что в 2018-2019 гг. абсолютная убыль – 264 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 14%; в 2019-2020 гг. абсолютная убыль – 239 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 14,7%; в 2020-2021 гг. абсолютный прирост – 23 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп прироста – 1,6%; в 2021-2022 гг. абсолютная убыль – 79 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 5,6%. Наилучший период (некорректно) 2019-2020, где наблюдается максимальный темп убыли – 14,7%, а наихудший период (некорректно) 2020-2021 гг., где темп прироста составил 5,6%. Максимальное абсолютное значение в 2018 году – 1884 на 100 тыс. родившихся живыми за год, минимальное в 2022 году – 1325 на 100 тыс. родившихся живыми за год, снижение за период на 30%. Среднее абсолютное значение за исследуемый период – 1523 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средняя абсолютная убыль – 140 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средний темп убыли – 8,2%. За исследуемый период выявлено статистически достоверное плавное снижение младенческой смертности в ЦФО, о чём свидетельствуют, полученные результаты (диаграмма 1). Однако, в сравнении РФ и ЦФО показатели темпа убыли практически схожи и различны на 0,2%, но наилучшие периоды различны. В РФ наилучшие показатели за период 2018-2019 годов, а в ЦФО 2019-2020 годов. Данные различия не критичны, а темп убыли указывает на схожую тенденцию ЦФО в сравнении с Россией, что является благоприятным параметром (диаграмма 1).

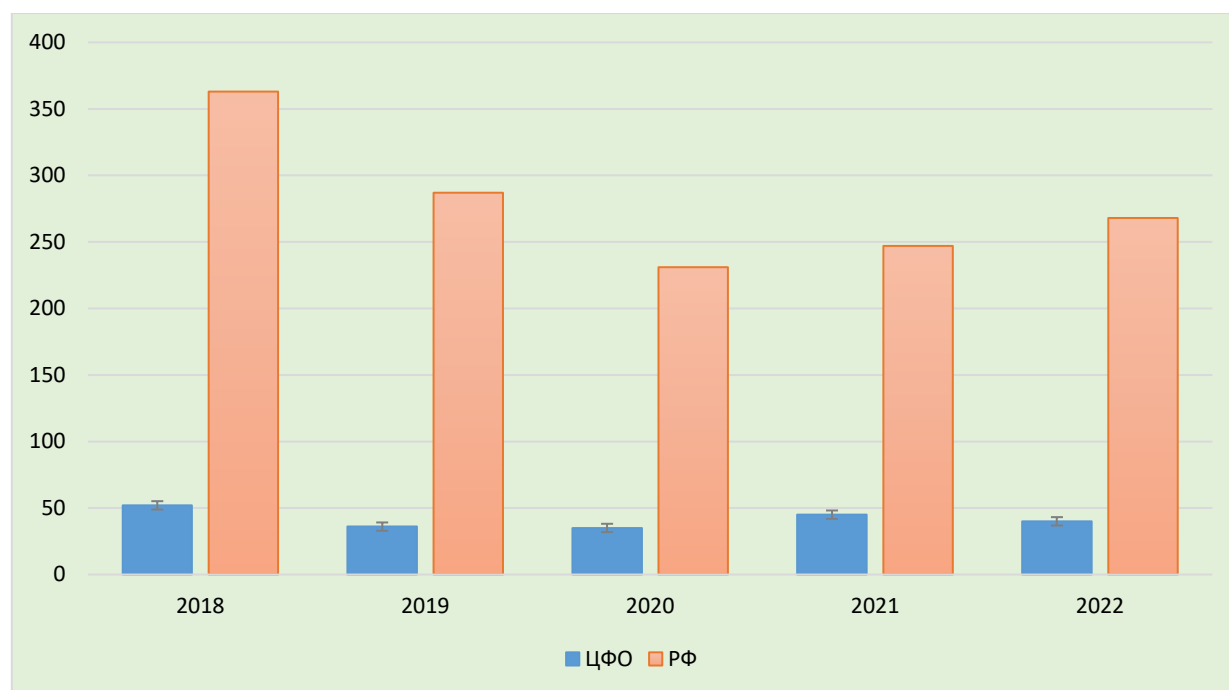


Рисунок 1. Младенческая смертность на территории РФ и ЦФО на 100 тысяч родившихся живых за год

Анализируя показатели младенческой смертности от инфекционных и паразитарных болезней в РФ за период 2018-2022 гг. выявлено достоверное снижение. При оценке, получившегося простого моментного ряда выявлено, что в 2018-2019 гг. абсолютная убыль – 76 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 21%; в 2019-2020 гг. абсолютная убыль – 56 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 19,5%; в 2020-2021 гг. абсолютный прирост – 16 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп прироста – 7%; в 2021-2022 гг. абсолютный прирост – 21 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп прироста – 8,5%. Наилучший период 2018-2019, где наблюдается максимальный темп убыли – 21%, а наихудший период 2021-2022 гг., где темп прироста составил 8,5%. Максимальное абсолютное значение в 2018 году – 363 на 100 тыс. родившихся живыми за год, минимальное в 2020 году – 231 на 100 тыс. родившихся живыми за год, снижение за период на 26,1%. Среднее абсолютное значение за исследуемый период – 279 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средняя абсолютная убыль – 23,75 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средний темп убыли – 6,25%. За исследуемый период выявлено статистически достоверное неоднородное снижение младенческой смертности от инфекционных и паразитарных болезней на территории РФ, о чём свидетельствуют, полученные результаты (диаграмма 2).

Младенческая смертность от инфекционных заболеваний можно характеризовать, как сильный спад с 2018 по 2020 года, а с 2020-2022 года наблюдается её подъём, что не значительно изменяют общую структуру убыли. Анализируя показатели младенческой смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в ЦФО за период 2018-2022 гг. выявлено достоверное снижение. При оценке, получившегося простого моментного ряда выявлено, что в 2018-2019 гг. абсолютная убыль – 16 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 31%; в 2019-2020 гг. абсолютная убыль – 1 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 2,7%; в 2020-2021 гг. абсолютный прирост – 10 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп прироста – 28,6%; в 2021-2022 гг. абсолютная убыль – 5 на 100 тыс. родившихся живыми за год и темп убыли – 11,1%. Наилучший период 2018-2019, где наблюдается максимальный темп убыли – 31%, а наихудший период 2020-2021 гг., где темп прироста составил 28,6%. Максимальное абсолютное значение в 2018 году – 52 на 100 тыс. родившихся живыми за год, минимальное в 2020 году – 35 на 100 тыс. родившихся живыми за год, снижение за период на 23,1%. Среднее абсолютное значение за исследуемый период – 41,6 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средняя абсолютная убыль – 3 на 100 тыс. родившихся живыми за год, средний темп убыли – 4,05%. За исследуемый период выявлено статистически

достоверное плавное снижение младенческой смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в ЦФО, о чём свидетельствуют, полученные результаты (диаграмма 2). При сравнении с показателями младенческой смертности от паразитарных и инфекционных заболеваний в РФ выявлена схожесть по общей тенденции к снижению и темпам спада (некрасиво). Однако, в ЦФО 2021-2022 года (не понятно) характеризуются снижением, что не

сходится с РФ (некрасиво), где наблюдается повышение. Проявляется сильна взаимосвязь с снижением количества младенческой смертности в пределах ЦФО и РФ, таким образом при снижении общего показателя младенческой смертности на территории РФ снижается и смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний в пределах Центрального федерального округа.

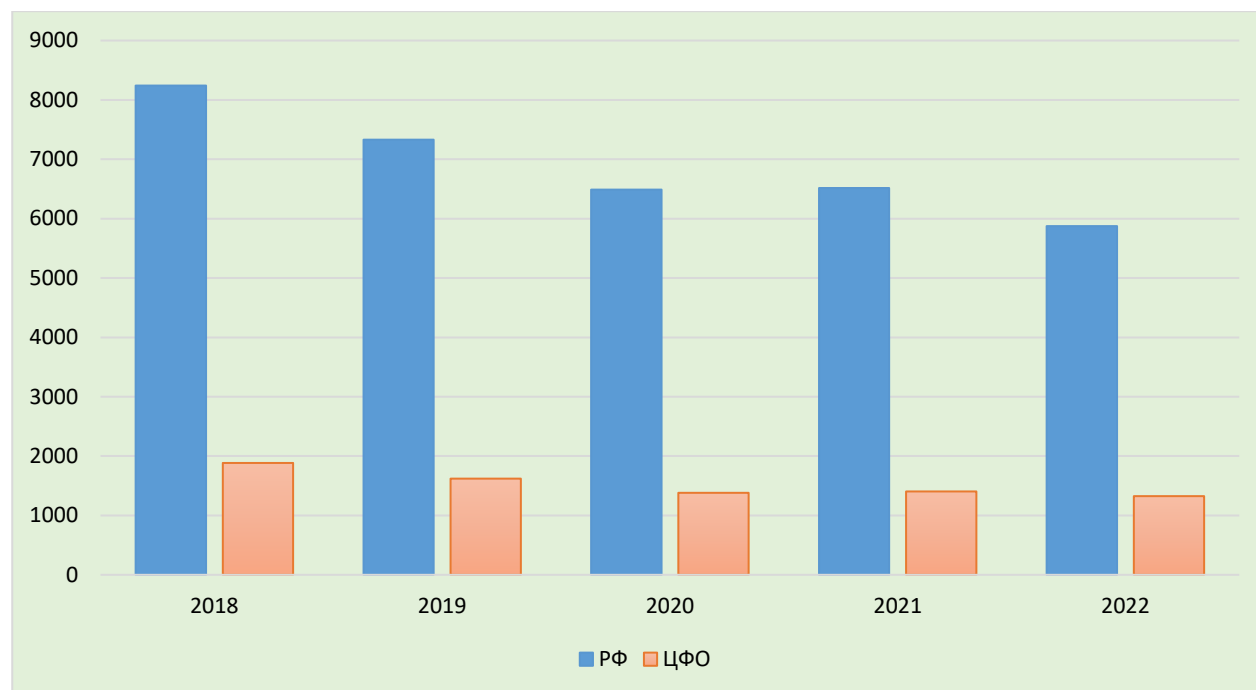


Рисунок 2. Младенческая смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний в РФ и ЦФО на 100 тысяч родившихся живых за год

Вывод.

В Российской Федерации и Центральном федеральном округе наблюдалось статистически значимое снижение младенческой смертности за период 2018-2022 гг. Средний показатель снижения составил 8% по Российской Федерации

Литература.

1. Баранов А.А.. Этапы и пути снижения младенческой смертности в российской федерации: опыт последних 30 лет. Российский педиатрический журнал. 2019; 20 (5):311-5 [Baranov A.A.. E'tapy` i puti snizheniya mladencheskoj smernosti v rossijskoj FEDERACII: opy't poslednix 30 let. Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2019; 20 (5):311-5 (in Russ.)]

2. Богза О.Г., Голева О.П. Медико-социальная оценка причин и факторов риска младенческой смертности (на примере Омской области). Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (2): 94-98 [Bogza O.G., Goleva O.P. Mediko-social'naya ocenka prichin i faktorov riska

и 8,2% по Центральному округу. Аналогичным образом, смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний среди младенцев снижается, причем темпы снижения в РФ и ЦФО составили 6,25% и 4,05% соответственно.

mladencheskoj smernosti (na primere Omskoj oblasti). Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2017; 20 (2): 94-98 (in Russ.)].

3. Исакова П.В. Анализ распространенности, структуры и факторов риска младенческой смертности в Российской Федерации. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2017; (5-6):43-54 [Isakova P.V. Analiz rasprostranennosti, struktury` i faktorov riska mladencheskoj smernosti v Rossijskoj Federacii. Problemy` standartizacii v zdravooxranenii. 2017; (5-6):43-54 (in Russ.)].

4. Ekere EF, Useh MF, Okoroiwu HU, Mirabeau TY. Cysteine-cysteine chemokine receptor

- 5 (CCR5) profile of HIV-infected subjects attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Southern Nigeria. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):5. doi:10.1186/s12879-019-4737-1
5. Gonzalez R.M., Gilleskie D. Infant Mortality Rate as a Measure of a Country's Health: A Robust Method to Improve Reliability and Comparability. *Demography.* 2017;54:701–720. doi:10.1007/s13524-017-0553-7.
6. Ogar CO, Okoroiwu HU, Obeagu EI, Etura JE, Abunimye DA. Assessment of blood supply and usage pre- and during COVID-19 pandemic: A lesson from non-voluntary donation. *Transfus Clin Biol.* 2021;28(1):68-72. doi:10.1016/j.traccli.2020.10.004
7. Okoroiwu HU, Edet UO, Uchendu IK, Echieh CP, Nneoyi-Egbe AF, Anyanwu SO, Umoh EA, Nwaiwu NP, Mbabuike IU. Causes of infant and under-five (under-5) morbidity and mortality among hospitalized patients in Southern Nigeria: A hospital based study. *J Public Health Res.* 2024;13(1):22799036241231787. doi:10.1177/22799036241231787.
8. Patel KK, Prasad JB, Biradar RA. Trends in and determinants of neonatal and infant mortality in Nigeria based on Demographic and Health Survey data. *J Biosoc Sci.* 2021;53(6):924-934. doi:10.1017/S0021932020000619
9. The Lancet Child & Adolescent Health Infant and maternal mortality in the USA. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2021;5:1. doi:10.1016/S2352-4642(20)30369-2.
10. Yerdessov N, Zhamantayev O, Bolatova Z, Nukeshtayeva K, Kayupova G, Turmukhambetova A. Infant Mortality Trends and Determinants in Kazakhstan. *Children (Basel).* 2023;10(6):923. doi:10.3390/children10060923

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛИТА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

PREVALENCE AND COURSE OF TONSILLITIS IN ADULTS AND CHILDREN

Казтаева Кунсауле Байдюсеновна

Kaztayeva Kunsaula Baidyusenovna

Турханова Жанар Жолтаевна

Turkhanova Zhanar Zholtayevna

НАО Медицинский Университет
Караганды

NAO Medical University of Karaganda

E-mail: kaztaevakunsaula@gmail.com

Резюме

Ангина стала одной из главных проблем министерств здравоохранения в связи с резким ростом заболеваемости и заболеваемости людей всех возрастов из числа инфекционных заболеваний во всех странах. Мы все знакомы с ангиной, которую мы знаем как болезнь с болью в горле, которое начинается с лихорадки и заканчивается кашлем на следующий день после детского мороженого. Кроме того, каждый человек в течение своей жизни обязательно болел ангиной, испытывал такие симптомы, как боль в горле, затрудненное глотание. Однако не все знают, к каким осложнениям приводит несвоевременное обращение к врачу, самостоятельное лечение в домашних условиях. Использование древних методов лечения среди населения и попытки лечить себя и своих детей самостоятельно показывают, что у людей низкая грамотность об этой болезни. Это требует, чтобы именно врачи доказывали, раскрывали осложнения болезни и необратимых изменений в организме. Цель научной статьи также состоит в том, чтобы доказать важность профилактики и своевременного лечения ангины, обосновывая результаты обследования, исходя из показателей, выявленных путем проведения письменного опроса у взрослых и родителей.

Ключевые слова: острый тонзилит, ангина, стафилококк, стрептококк, инфекция, ОРВИ.

Summary

Angina has become one of the main problems of the Ministries of Health due to the sharp increase in the incidence and morbidity of people of all ages from among infectious diseases in all countries. We are all familiar with sore throat, which we know as a sore throat disease that starts with a fever and ends with a cough the day after a baby ice cream. In addition, every person during his life necessarily had sore throat, experienced symptoms such as sore throat, difficulty swallowing. However, not everyone knows what complications untimely access to a doctor, self-treatment at home leads to. The use of ancient methods of treatment among the population and attempts to treat themselves and their children independently show that people have low literacy about this disease. This requires that it is doctors who prove and reveal the complications of the disease and irreversible changes in the body. The purpose of the scientific article is also to prove the importance of prevention and timely treatment of angina, justifying the results of the examination based on the indicators identified by conducting a written survey of adults and parents

Key words: acute tonsillitis, sore throat, staphylococcus, streptococcus, infection.

Библиографическая ссылка на статью

Казтаева К.Б. Турханова Ж.Ж. Распространенность и течение тонзилита у взрослых и детей // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.21-25.

References to the article

Kaztayeva K.B., Turkhanova Zh.Zh. Prevalence and course of tonsillitis in adults and children // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.21-25.

Тонзилит является одним из самых распространенных заболеваний, особенно среди респираторных заболеваний среди детей, которые занимают первые ряды. В настоящее время доля тонзилита среди заболеваний органов дыхания составляет 23,7%. По данным разных авторов, показатель заболеваемости острым тонзилитом у детей в возрасте от 1 до 3 лет составлял 82 случая из 1000 детей. Редко встречается среди взрослых после 50 лет. И чаще встречается у детей, что является причиной низкой иммунной системы и тесного контакта в детском коллективе. Было замечено,

что дети, особенно живущие в городской зоне, болеют чаще, чем дети, живущие в сельской местности. В ходе врачебной практики часто встречаются сопутствующие тонзилиты и фарингиты, особенно среди детей. Боль в горле является основным симптомом острого тонзилофарингита и одной из основных причин обращения за медицинской амбулаторной помощью.

Цель исследования: изучить клинические и эпидемиологические особенности острого тонзилита у детей и взрослых в зависимости от

течения и признаков распространения. Обеспечение информированности родителей и взрослых о тонзилите и оценка их грамотности в

Материалы и методы.

Экспертно-опросный метод, сопоставление, информационный анализ, анализ статистических данных, обобщение собранных данных. Опрос проводился среди населения города Караганды и среди детей школьного и раннего возраста. Количество респондентов – 204.

Ход исследования. В настоящее время острым тонзилит среди взрослых и детей остается серьезной проблемой, которая, в первую очередь, связана с распространенностью заболевания, с последующим переходом от острой формы заболевания к хронической, а

Результаты и обсуждение.

Характеристика клинического материала.

Согласно опросу родителей, дети были обоих полов в 50% соотношении. Для исследования были взяты дети дошкольного возраста (от 12 до 17-18 лет). В ходе

объективных симптомах и методах лечения заболевания.

также приводит к выраженным осложнениям, проявляющимся в сердечно-сосудистой системе, почках и суставах (ОРЛ, гломерулонефрит, бактериальный эндокардит, синдром стрептококкового токсического шока может быть.

По результатам опроса, всего респондентов было 204. Были опрошены две группы людей, в первую очередь родители, у которых были дети школьного и раннего возраста, и группа взрослых старше 18 лет. Количество респондентов в первой группе составляет 102, а во второй 102 . Таким образом, будем выявлять признаки острого тонзилита у взрослых и детей.

исследования заболеваемость детей острым тонзилитом составила 49%. Каждый человек болеет ангиной каждый год или чаще и это волнует не только родителей но и врачей всей страны, так как доказывает распространенность этого заболевания.

Таблица 1.

Сравнение показателей заболеваемости детей и взрослых в разное время года.

	<i>Весна</i>	<i>Лето</i>	<i>Осень</i>	<i>Зима</i>	<i>Один раз в год</i>	<i>Несколько раз за год (3-4)</i>	<i>На каждом сезоне</i>	<i>1-2 раза за три года</i>
<i>Дети</i>	27,5%	11,8%	27,5%	21,6%	26,5%	49%	23,5%	5%
<i>Взрослые</i>	14,9%	27,7%	16,2%	33,6%	31,4%	52%	8,8%	7,8%

На опрос среди взрослых участвовали 45,1% мужчин и 54,9% женщин. Всего в исследовании участвовала группа взрослых в возрасте от 18 до 60 лет. Из этой группы выявлено частота заболеваемости ангины, стало известно, что 22,5% болели чаще, а 43,1% -

реже. Это свидетельствует о том, что взрослые люди болеют реже, чем дети, и о их устойчивости иммунной системы . Даже 51,8% случаев гайморита или кариеса влияют на распространенность заболевания.

Таблица 2.

Сравнение причин острого тонзилита у детей и взрослых.

	По погодным условиям	Слабая иммунная система	Несоблюдение гигиены	Физические факторы
Дети	38,2%	30,4%	2%	29,4
Взрослые	46,1%	35,3%	1%	18,6%

Таблица 3.

Особенности течения ангины у детей и взрослых

	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Дети	30,4%	34,3%	35,3%
Взрослые	38,1%	38,1%	23,7%

У 62,7% взрослых острый тонзилит часто проявляется такими симптомами, как лихорадка, боль в горле, слабость, а у 35,3% - кашель и другие. А у 96,1% детей наряду с такими симптомами, как лихорадка, слабость, боль в горле, наблюдается прогрессирующий кашель, что усугубляет состояние ребенка. У детей раннего возраста наблюдаются такие проявления, как тошнота, рвота, понос. Многие

родители не воспринимают тонзилит как серьезное заболевание и не обращают особого внимания на собственное здоровье и на здоровье ребенка. При повышении температуры тела применяют жаропонижающие препараты, анестетики в виде таблеток для рассасывания при болях в горле. Однако эти ошибочные суждений и пренебрежительность у родителей приводит к необратимым осложнениям.

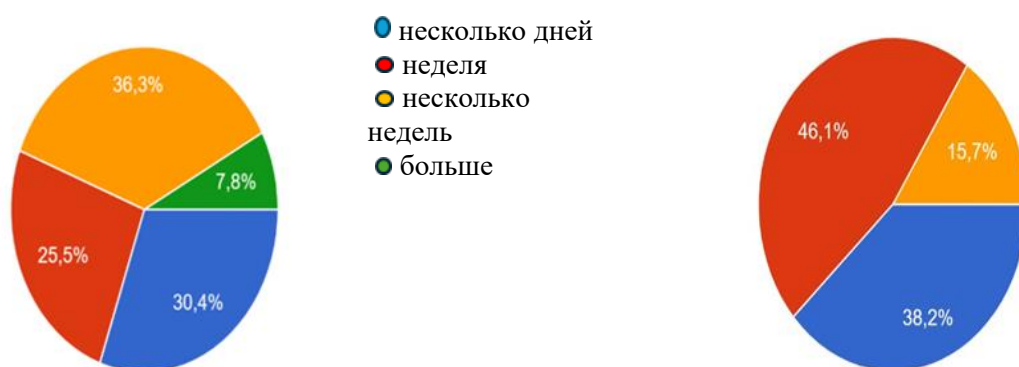


Рисунок 1. Ответы на вопрос: «Сколько раз в год болеете острым тонзилитом?»

Среди взрослых, перенесших острый тонзилит, на сегодняшний день не редкость и его хронической формы. По данным, проведенным среди взрослых, было замечено, что 35,4% взрослых с тонзилитом жалуются на хронический

тонзилит. Среди женщин частота заболеваемости этого показателя составляет 34,9%, а среди мужчин 38%. А среди детей этот показатель составляет 37,6%. Из числа заболевших ангиной детей дошкольного

возраста 57,69% имели хроническую форму тонзилита. И только 32,39% детей школьного возраста, по-видимому, жалуются на хроническую ангину. Это свидетельствует о том, что тонзилит протекает у детей по хронической форме и встречается у каждого третьего человека. При хроническом тонзилите, если вовремя не обратиться за лечением, высока вероятность развития пиелонефрита, гломерулонефрита, кардиомиопатии, артрита. Заболевание может дать толчок развитию радикулита, псориаза, геморрагического васкулита, системной красной волчанки. Среди заболеваний суставов, возникающих на фоне хронического тонзилита со стрептококковой

этиологией, особое место занимает реактивный артрит. Заболевание развивается через 2-4 недели после обострения. Повреждение почечной ткани проявляется в виде постстрептококкового гломерулонефрита, который угрожает хронической почечной недостаточностью. То есть хронический тонзилит-более опасное заболевание, и его необходимо лечить как можно скорее.

В ходе исследования на вопрос о симптомах тонзилита у ребенка 88,2% родителей показали свою грамотность, а 11,8% родителей не знали о симптомах данного заболевания у детей.

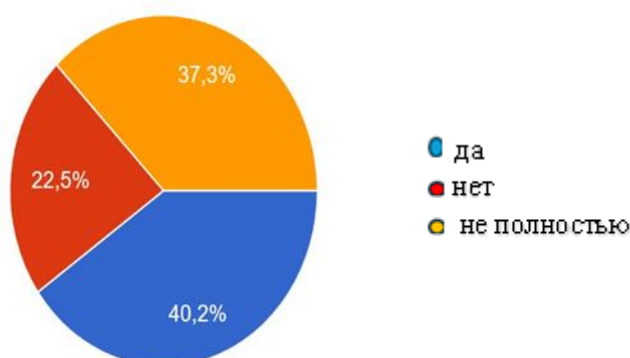


Рисунок 2. Ответы на вопрос: «Информированы ли вы о мерах профилактики острого тонзилита»

По данным опроса, 38,2% родителей стараются внимательно следовать рекомендациям врача, однако 39,2% предпочитают проводить лечение своего ребенка на дому без помощи врача. При стрептококковой ангине несвоевременное и неэффективное лечение приводит к ряду сложных гнойных осложнений. Это паратонзиллярные абсцессы, парафарингеальные абсцессы, Гнойный лимфоденит, острая ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит, синдром

стрептококкового токсического шока. А у взрослых острый тонзилит протекает в легкой форме и они не обращаются к врачу.

Подводя итог, мы убедились, что течение и тяжесть острого тонзилита у детей протекает тяжелее, чем у взрослых. Взрослые с острым тонзилитом чаще всего болеют в течение 1 недели 46,1%, или нескольких дней 38,2%, дети 36,3% болеют в течение нескольких недель, и в течение недели болеют 30,4%.

Таблица 4.

Обращение детей и взрослых на лечение ангины при заболевании

	При домашних условиях	Обращение к помощи врача	Народное лечение	Не применяют лечение
Дети	45,10%	52,90%	0%	2%
Взрослые	56,90%	39,20%	0%	3,90%

56,9% взрослых предпочитают лечиться в домашних условиях, не обращаясь к врачу. Это

показывает, что они более знакомы с симптомами болезни, чем дети, и более

осведомлены о мерах лечения. А 45,1% родителей предпочитают лечить на дому без лишних затрат. Однако посещение врача будет обязательным для ранней профилактики осложнений и правильного лечения.

Исходя из этих данных, можно выделить ряд причин, приводящих к осложнениям острого тонзилита у взрослых и детей. Это в первую очередь попытка самостоятельного лечения и несвоевременное посещение врача. Можно также отметить ошибочное назначение курса лечения и применение народных методов лечения среди населения.

Вывод. Доля заболеваемости инфекционной формой на различных

территориях страны составляет до 17-42%, а ангины в том числе-3-7%. Среди мужчин этот показатель составляет 4-5%, среди детей-6%. Ангиной болеют люди всех возрастов. Только у детей первого года жизни очень редко болеют из-за антитоксического и антимикробного стрептококкового иммунитета, принимаемые от матери, а при случае болезни протекают в тяжелой форме. Несвоевременное лечение и неправильно направленное лечение переходят в хроническую форму острого тонзилита. После ангины могут развиваться заболевания почек, ревматоидный артрит, поражения сердца. Поэтому в первую очередь необходимо принять полный курс лечения и принять меры по укреплению иммунной системы с целью профилактики осложнений заболевания.

Литература.

1. Оторинология В.Т.Пальчун 2-е издание 2008 год стр 743-755

2. Болезни уха, горло и носа Ханс Бербом, Оливер Кашке, Тадеус Навка, Эндрю Свифт 2009 год стр 256-263

3. Щербаков.Б.Ю, Белов.Б.С В-стрептококты тонзилит современные аспекты//Педиатрия /2008 год №5 стр 127-132с

4. Чиквашвили.В.Д Общественно-клиническая характеристика стрептококковой инфекции у детей в современных условиях 2000 год 17стр

5 .<https://www.cochrane.org/ru/>

6. <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/updatate>

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА, ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ И ПРОВЕДЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИЕЙ СЕТЧАТКИ ЗА 2019-2023 ГГ. В КУРСКОМ РЕГИОНЕ

COMPLEX ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, BODY WEIGHT, GESTATIONAL AGE AND CONCOMITANT PATHOLOGY IN CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY AND RETINAL LASER COAGULATION IN 2019-2023 IN THE KURSK REGION

Медведева Марина Викторовна

Medvedeva Marina Victorovna

Субботина Елена Владимировна

Subbotina Elena Vladimirovna

Курский государственный медицинский
университет

Kursk State Medical University

E-mail: medvedevamv@kursksmu.net

Резюме

Цель исследования – оценка структуры ретинопатии недоношенных у детей с проведенной лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС), комплексный анализ показателей массы тела, гестационного возраста и сопутствующей патологии у детей с ретинопатией недоношенных и проведенной ЛКС за 2019-2023 годы.

Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни недоношенных детей, получавших лечение на базе отделений реанимации и второго этапа выхаживания новорожденных Областного перинатального центра (ОПЦ) за 2019-2023 гг., а также данные 30 медицинских карт детей с ретинопатией недоношенных, которым была выполнена лазерная коагуляция сетчатки.

Результаты. В ходе проведенной работы, была произведена оценка структуры ретинопатии недоношенных у прооперированных детей. Было выявлено, что большую часть составили пациенты с 3-й стадией болезни в количестве 15 человек. Меньше всего пациентов было с 1-й и 4-й стадиями заболевания. Также было отмечено, что количество ЛКС снижалось параллельно с ростом массы тела пациентов: в группу с массой тела в промежутке от 1000 до 1500 грамм вошли 5 детей, а у 4-х детей вес при рождении превышал значение 1500 грамм.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о снижении количества тяжелых форм ретинопатии недоношенных, требующих проведения ЛКС, что может говорить об усовершенствовании качества выхаживания недоношенных детей в постнатальном периоде.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, факторы риска, лазерная коагуляция сетчатки.

Summary

Objective – to assess of the structure of retinopathy of prematurity (RP) in children with laser coagulation of retina (RLP), as well as complex analyzes of body weight, gestational age and related sequences in children with retinopathy of prematurity and RLP for 2019-2023.

Materials and methods. Case histories of premature infants who received treatment in the intensive care units and the second stage of neonatal care of the Regional Perinatal Center (OPC) for 2019-2023 were analyzed, as well as data from 30 medical records of children with retinopathy of prematurity who underwent laser coagulation of the retina.

Results. In the course of the work carried out, the structure of retinopathy of prematurity in operated children was evaluated. It was revealed that the majority were patients with stage 3 of the disease in the number of 15 people. The least number of patients were with the 1st and 4th stages of the disease. It was also noted that the number of RLP decreased in parallel with the increase in body weight of patients: 5 children entered the group with a body weight in the range from 1000 to 1500 grams, and 4 children had a birth weight exceeding 1500 grams.

Conclusion. The data obtained indicate a decrease in the number of severe forms of retinopathy of prematurity requiring RLP, which may indicate an improvement in the quality of care for premature infants in the postnatal period.

Key words: retinopathy of prematurity, risk factors, laser coagulation of the retina.

Библиографическая ссылка на статью

Медведева М.В., Субботина Е.В. Комплексный анализ структуры ретинопатии недоношенных, показателей массы тела, гестационного возраста и сопутствующей патологии у детей с ретинопатией недоношенных и проведенной лазерной коагуляцией сетчатки за 2019-2023 гг. в Курском регионе// Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.26-31.

References to the article

Medvedeva M.V., Subbotina E.V. Complex analysis of the structure of retinopathy of prematurity, body weight, gestational age and concomitant pathology in children with retinopathy of prematurity and retinal laser coagulation in 2019-2023 in the Kursk region // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.26-31.

Ретинопатия недоношенных – актуальная проблема в настоящее время. Вероятно, это связано с повышением репродуктивного возраста, ухудшением состояния здоровья населения репродуктивного возраста и повышением частоты преждевременных родов. В группу риска попадают младенцы, рожденные до 32 недели внутриутробного развития и низкими показателями массы тела [5].

Ретинопатия недоношенных (РН) — заболевание, поражающее незрелую сосудистую систему глаз недоношенных детей. Заболевание может протекать без выраженных осложнений, либо же, наоборот, сопровождаться образованием новых кровеносных сосудов (неоваскуляризацией) и прогрессировать вплоть до отслойки сетчатки и слепоты. РН классифицируют по тяжести заболевания в зонах сетчатки, определяемой по самой нижней зоне и самой высокой стадии, наблюдаемой в глазу. Всего выделяют 5 стадий болезни и 3 зоны поражения сетчатки. Дополнительно используется понятие «плюс – болезнь» - показатель активности процесса (прогрессирования РН), характеризующийся извитостью и дилатацией сосудов сетчатки в 2-х и более отделах глазного дна [2].

Современные представления о причине ретинопатии недоношенных все чаще свидетельствуют о мультифакторности патологии. Очень часто у недоношенных детей встречаются такие состояния как функционирующий артериальный проток и тяжелая анемия, которые будут непосредственно

влиять на частоту развития РН. Принято считать, что на тяжесть течения РН могут влиять изменения и колебания кислорода в крови и дыхательной смеси, используемой при лечении, что может приводить к недостаточному или, наоборот, избыточному насыщению тканей ребенка кислородом. Условия выхаживания и сопутствующая соматическая патология оказывают значительное влияние на течение РН. В этой связи все чаще возникает необходимость в исследовании и изучении факторов риска развития РН [1, 3].

В функциональном плане РН является тяжёлым заболеванием глаз, которое может приводить к необратимой потере зрения и инвалидизации с раннего детства. Вероятность развития ретинопатии недоношенных часто коррелирует со сроком гестации и массой тела. Согласно исследованиям, в группу риска попадают дети, родившиеся на маленьком сроке и с низкими значениями массы тела. Все дети с массой тела менее 1500 г или гестационным возрастом менее 32 недель при рождении подвергаются риску развития РН, при этом факторы, которые играют роль в патогенезе заболевания, все еще недостаточно изучены. Ежегодно у родившихся недоношенными детей возникают рубцовые последствия, аномалии рефракции, косоглазие, слепота или поздняя отслойка сетчатки. В настоящее время единственным методом лечения и профилактики прогрессирования РН является своевременная лазерная коагуляция сетчатки [4].

Цель исследования – определение

частоты развития ретинопатии у недоношенных детей, родившихся в г. Курск и Курской области за 2019-2023 годы, потребовавших проведения мероприятий с применением современных технологий выхаживания; оценка структуры ретинопатии недоношенных у детей с

Материалы и методы.

Были проанализированы истории болезни недоношенных детей, получавших лечение на базе отделений реанимации и второго этапа выхаживания новорожденных Областного перинатального центра (ОПЦ) за 2019-2023 гг., а также данные 30 медицинских карт детей с ретинопатией недоношенных, которым была выполнена лазерная коагуляция сетчатки. Исследование проводилось на базе детского кабинета ОБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница». Все пациенты были распределены на стадии РН согласно международной классификации (1984г., с дополнениями в 2005г).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016. Были использованы методы корреляционного анализа и описательной статистики. Для определения динамики в показателях использовался критерий Фостера-Стюарта. Во всех процедурах статистического анализа за уровень значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

За 2019-2023 гг. 1370 недоношенных детей получили лечение в отделении реанимации и второго этапа выхаживания Областного перинатального центра, из них у 112 детей определялась экстремально низкая масса

проведенной лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС), а также комплексный анализ показателей массы тела, гестационного возраста и сопутствующей патологии у детей с ретинопатией недоношенных и проведенной ЛКС за 2019-2023 годы.

За период 2019-2023 гг. было выявлено 197 детей с установленным диагнозом РН. При этом за тот же период был зафиксировано небольшое снижение общего числа недоношенных детей (с 16% до 12 %) и некоторое увеличение количества детей с экстремально низкой массой тела (с 3,5 % до 5,2 %).

Осмотр недоношенных детей в Областном перинатальном центре проводился в соответствии с приказом МЗ РФ №442н от 25.10.2012 г. Согласно приказу первый офтальмологический осмотр проводился в 3-недельном возрасте. В дальнейшем динамическое наблюдение врачом-офтальмологом проводилось вплоть до 37-57 недель жизни с кратностью 1 раз в 3-10 дней, исходя из степени тяжести РН. Возраст гестации менее 32 недель был определен у 451 ребенка (27,84%), из них: 112 детей (6,76%) имели экстремально низкую массу тела (500-999 г), а у 239 (12,23%) детей масса тела при рождении была на уровне 1000-1499 г.

В ходе анализа медицинских карт было выявлено, что частота РН у недоношенных детей составила 14,3%, что почти в 2 раза превышало частоту заболевания среди всех новорожденных (6,7%), из них доля глубоко недоношенных детей составила 57,7%. Также в период с 2019-2023 гг. наблюдался рост общего количества РН, при этом прирост составил 20,9%. Та же тенденция наблюдалась и в случае со стадиями болезни: на 1 стадии болезни прирост определялся на уровне 25,72%, на 3 стадии – 37,13% (рис.1.).

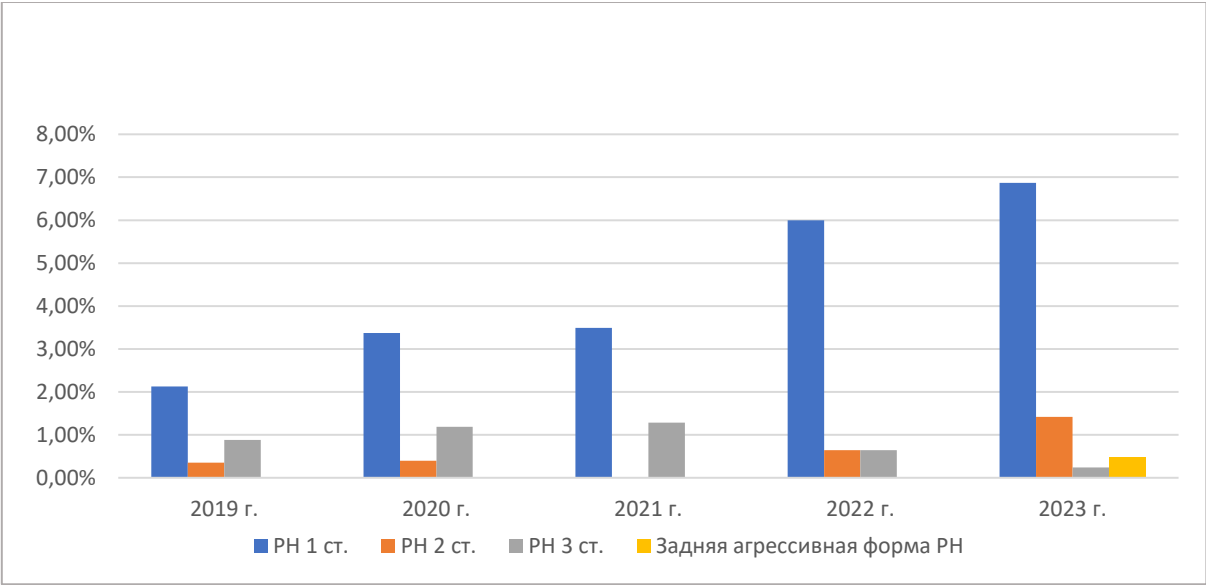


Рисунок 1. Структура динамики заболеваемости РН в Курском регионе за 2019-2023 годы (на количество недоношенных)

В ходе проведенного исследования также было отмечено, что в структуре РН преобладала 1 стадия патологического процесса. Однако, встречались и более тяжелые случаи, требующие выполнения оперативных манипуляций.

ЛКС зарекомендовала себя как эффективный метод лечения и широко

используется в борьбе с ретинопатией недоношенных. Проанализировав медицинскую документацию, было определено, что суммарное количество ЛКС, проведенных детям с установленным диагнозом РН с 2019 по 2023 год, составило 27 (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение детей с РН и проведенной ЛКС по массе тела и гестационному возрасту за 2019-2023 гг.

Масса тела, г	Количество ЛКС	Гестационный возраст, недели	Количество ЛКС
от 500 до 1000 г	18	Экстремально недоношенные (менее 28 недель)	17
от 1000 до 1500 г	5	Глубоко недоношенные (от 28 до 32 недель)	7
более 1500 г	4	Умеренно недоношенные (от 32 до 37 недель)	3

При изучении медицинских карт также отмечалась очевидная динамика, направленная на снижение количества проведенных

манипуляций. Так, в 2023 году ЛКС была проведена в количестве 3-х, в то время как в

2020 году было проведено 8 операций.

В ходе проведенной работы, была произведена оценка структуры ретинопатии недоношенных у прооперированных детей. Было выявлено, что большую часть составили

пациенты с 3-й стадией болезни в количестве 15 человек. Число детей со 2-й стадией было несколько меньше и составило 9 человек. Меньше всего пациентов было с 1-й и 4-й стадиями заболевания (рис. 2).

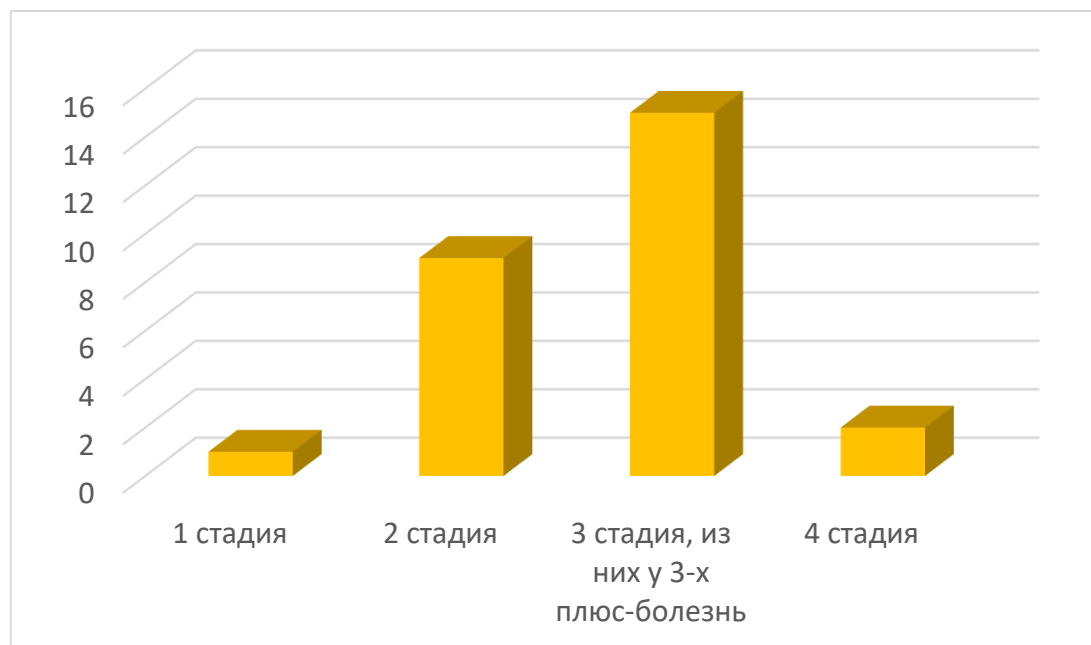


Рисунок 2. Распределение детей с проведенной ЛКС в зависимости от стадии РН за 2019-2023 гг.

Течение ретинопатии недоношенных протекает в 4 стадии [2, 5]. На 1 стадии в полости сетчатки визуализируется демаркационная линия между двумя зонами сетчатки: васкуляризированной и аваскулярной. ЛКС на первой стадии проводилась реже всего, в Областном перинатальном центре было прооперирован 1 ребенок. На 2 стадии над плоскостью сетчатки выявляют проминирующий демаркационный вал. Операция была проведена 9 детям со второй стадией ретинопатии недоношенных. Максимальное количество ЛКС – 15 операций – было проведено больным, страдающим третьей стадией заболевания, при которой появляется проминирующий демаркационный вал.

Также у 3 пациентов с 3-й стадией ретинопатии недоношенных было выявлено состояние «плюс»-болезни, которое указывает на более серьезное течение заболевания и проявляется в выраженной извитости сосудов заднего полюса глазного яблока, усилении кровенаполнения сосудов радужки, ригидности зрачка и помутнении стекловидного тела. На 4 стадии ретинопатии происходит частичная отслойка сетчатки, 2 детей были

прооперированы на этой стадии заболевания. Существует также 5 стадия, для которой характерна полная отслойка сетчатки, однако таких случаев за 2019-2023 годы выявлено не было.

Проанализировав показатели массы тела и гестационного возраста недоношенных детей, было выявлено, что наибольшее количество ЛКС было выполнено детям с экстремально низкой массой тела менее 1000 грамм и гестационным возрастом менее 28 недель (экстремально недоношенные), составив соответственно 18 и 17 манипуляций. При этом нельзя было не отметить тот факт, что количество ЛКС снижалось параллельно с ростом массы тела пациентов: в группу с массой тела в промежутке от 1000 до 1500 грамм вошли 5 детей, а у 4-х детей вес при рождении превышал значение 1500 грамм.

В результате исследования была выявлена стойкая зависимость между массой телом и развитием РН – чем ниже масса тела, тем выше риск развития патологии. При анализе гестационного возраста также была подтверждена прямая корреляция с вероятностью развития РН – чем ниже возраст,

тем выше вероятность развития патологии. Экстремально недоношенным детям (менее 28 недель) было проведено 17 операций, глубоко недоношенным (от 28 до 32 недель) – 7, умеренно недоношенным (от 32 до 37 недель) массой.

Благодаря лазерной коагуляции удалось предотвратить прогрессирование заболевания и сопутствующих заболеваний. В связи с этим, в ходе проведенного анализа, была произведена оценка структуры развившейся сопутствующей офтальмологической патологии у прооперированных детей, большую часть которой составили пациенты с гиперметропией и гиперметрическим астигматизмом в количестве 17 детей (63 % от общего числа пациентов). Количество детей с выявленной миопией и миопическим астигматизмом составило 8 человек (30 % от общего числа пациентов).

Литература.

1. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens : I. Preliminary report./ T.L. Terry // American Journal of Ophthalmology. – 2018. – Vol. 12. – P. 192 -198
2. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition / M. Chiang, GE. Quinn, A. Fielder [et al.] // Ophthalmology. – 2021. – Vol.128. – P. 51-68
3. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: a multi-disciplinary perspective / T. Chan-Ling, G.A. Gole, G.E. Quinn [et al.] //

Вывод. За период 2019-2023 годов в нашем регионе было проведено 27 ЛКС. Полученные в ходе анализа результаты свидетельствуют, что в структуре пациентов с РН и проведенной ЛКС, преобладают экстремально недоношенные дети (возраст гестации менее 28 недель) и дети с экстремально низкой массой тела менее 1000 грамм, что еще раз доказывает роль этих показателей в качестве факторов риска развития ретинопатии недоношенных.

При этом отмечалось, что наибольшее количество ЛКС было проведено пациентам с 3-й «пороговой» стадией патологического процесса. Также, полученные данные наглядно свидетельствуют о снижении количества тяжелых форм ретинопатии недоношенных, требующих проведения ЛКС, что может говорить об усовершенствовании качества выхаживания недоношенных детей в постнатальном периоде.

Progress in Retinal and Eye Research. – 2018. – Vol. 62. – P. 77–119

4. Retinopathy of prematurity: A review of pathophysiology and signaling pathways / M. Fevereiro-Martins, C. Marques-Neves, H. Guimarães [et al.] // Survey of Ophthalmology. – 2023. – Vol. 68. – P. 175-210
5. Скрининговые исследования ретинопатии недоношенных и ее перспективы для офтальмологии / Е.И. Сидоренко, Г.В. Николаева, Е.Е. Сидоренко [и др.] // Российская детская офтальмология. – 2020. – № 4. – 44-49

ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

EXPERIENCE IN OPTIMIZING THE PROCESS OF CONDUCTING A PRACTICAL LESSON IN THE DISCIPLINE "PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE"

Мушников Дмитрий Львович

Mushnikov Dmitry Lvovich

Угланова Наталья Николаевна

Uglanova Natalia Nikolaevna

Стрыгина Татьяна Валерьевна

Strygina Tatyana Valeryevna

Поляков Борис Александрович

Polyakov Boris Alexandrovich

Ивановский государственный
медицинский университет

Ivanovo State Medical University

E-mail: nata@ivu.ru

Резюме

В статье проведен анализ организации процесса проведения учебных занятий по дисциплине «Общественное здоровье и здравоохранение» в медицинском вузе с позиции и предотвращения потерь ресурсов. Разработаны и проанализированы карты потока ценности текущего и целевого состояния процессов. Проведен анализ и выработаны проектные решения по приведению процесса в целевое состояние.

Ключевые слова: общественное здоровье, бережливое производство, потери ресурса, качество занятия.

Summary

The article analyzes the organization of the process of conducting training sessions on the discipline "Public health and healthcare" in a medical university from the perspective and prevention of resource losses. Value flow maps of the current and target state of the processes have been developed and analyzed. The analysis was carried out and design solutions were developed to bring the process to the target state.

Key words: public health, lean manufacturing, resource losses, quality of occupation.

Библиографическая ссылка на статью

Мушников Д.Л., Угланова Н.Н., Стрыгина Т.В., Поляков Б.А. Опыт оптимизации процесса проведения практического занятия по дисциплине «Общественное здоровье и здравоохранение» // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.32-35.

References to the article

Mushnikov D.L., Uglanova N.N., Strygina T.V., Polyakov B.A. Experience in optimizing the process of conducting a practical lesson in the discipline "Public health and healthcare" // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.32-35.

Технологии современного управления организациями в здравоохранении и образовании направлены на достижение целей улучшения процессов за счет выявления и снижения потерь, что отражает практика «бережливого производства».

В соответствии с концепцией бережливого производства вся деятельность организации делится на операции и процессы, добавляющие ценность для потребителя и операции и процессы, не добавляющие ценности для потребителя. Задачей бережливого

производства является планомерное сокращение процессов и операций, не добавляющих ценности и использование инструментов, которые позволяют избавиться от операций, не добавляющих ценности и связанных с ними затрат [1]. Основными принципами бережливого производства как процесса, являются: определение ценности конкретного продукта, определение и обеспечение непрерывного течения потока создания ценности продукта [2].

Согласно приказу Минздрава России №344 от 15.06.2018г. «Об организации работы по

созданию методических центров по обучению медицинских работников основам организации бережливого производства в сфере охраны здоровья на базе образовательных организаций, подведомственных Минздрава России» в целях реализации мероприятий, предусмотренных паспортом приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» медицинским вузам рекомендуется включить в программу обучения студентов изучение инструментов бережливого производства.

Целью исследования явилась оптимизация организации процесса проведения учебных занятий по дисциплине «Общественное здоровье и здравоохранение» за счет выявления необоснованных потерь ресурсов (времени, трудовых усилий преподавателей, расходных материалов).

Материалы и методы.

Материалы и методы. В 2023 году проведено проспективное исследование на базе ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Предмет исследования: образовательный процесс. Методы исследования: метод хронометража, экспертный, социологический, методы, принятые в технологии «бережливого производства».

Результаты и обсуждение.

Вовлеченными лицами в рамки проекта явились клиенты процесса: внешние - студенты; внутренние - преподаватели. Периметр проекта в рамках учреждения: кафедра общественного здоровья и здравоохранения, информатики и истории медицины; деканаты; учебно-методический отдел; отдел технических средств обучения; центр информатизации; библиотека; отдел материально-технического снабжения. Владелец проекта: проректор по учебной работе. Границы проекта: [начало занятия] → [оформление электронного журнала]. Руководитель проекта: заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики и истории медицины. Команда проекта: преподаватели кафедры. Ключевым риском явилось недостаточно полное формирование отдельных компетенций студентами. Прочие риски: снижение удовлетворенности студентов качеством занятия; недостаточно эффективное

использование учебного времени студентов и рабочего времени преподавателей; высокие затраты расходных материалов.

Целью явилось уменьшение временных затрат на основные категории: время протекания процесса, затраты трудовых усилий преподавателя на выполнение незначимой работы, затраты времени на использование компьютерного класса академии, затраты рабочего времени преподавателя на актуализацию учебно-методических материалов. Среди ключевых событий проекта были выделены: старт проекта, диагностика и целевое состояние, разработка текущей карты процесса, разработка целевой карты процесса, защита плана-графика мероприятий, внедрение улучшений в практическую работу кафедры, закрепление результатов и закрытие проекта.

В рамках проекта была разработана карта потока ценности текущего и целевого состояния.

По данным проведенного исследования определены ведущие потери и разработаны предложения по их снижению:

1. Потери времени при выдаче и сборе заданий входного контроля знаний на бумажном носителе. Предлагаемые решения: при выполнении входного контроля знаний с применением электронной образовательной среды исключаются потери времени, связанные с выдачей заданий и сбором работ.

2. Неоптимальное использование трудовых усилий преподавателя. Потери времени в процессе проверки работ студентов, выполненных исключительно в рукописной форме на бумажном носителе. Предлагаемые решения: цикловая лекция, прочитанная в сопровождении презентации, исключает незначимую работу преподавателя по иллюстрированию учебного материала с помощью учебной доски и мела. Использование более сложных форм иллюстрирования учебного материала.

3. Ограниченные возможности для визуализации учебной информации. Предлагаемые решения: возможность использования в процессе разбора материала схем, диаграмм, рисунков в электронном формате.

4. Ограниченные возможности для формирования у студентов навыков поиска в интернете информации и оценки ее качества. Предлагаемые решения: использование электронных ресурсов поиска информации в интернете.

5. Потери времени на получение

студентами альбомов с медицинской документацией на бумажном носителе. Предлагаемые решения: исключение потерь времени на получение альбомов за счет использования электронных аналогов.

6. Снижение качества обучения. Использование большого количества расходных материалов. Предлагаемые решения: представление примера заполнения медицинского документа по ситуационной задаче на слайде презентации.

7. Потери времени на получение студентами методических материалов на бумажном носителе. Предлагаемые решения: исключение затрат расходных материалов (бумага, тонер для принтера) за счет электронного формата методических материалов.

8. Неоптимальное использование трудовых усилий преподавателя (необходимость для каждой группы студентов писать на доске один и тот же текст). Предлагаемые решения: разбор примера решения задачи в сопровождении презентации уменьшает незначимую работу преподавателя.

Литература.

1. Курмангулов А.А. Перспективы внедрения электронного обучения в образовательный процесс / А.А. Курмангулов, О.И. Фролова, С.В. Соловьева // Высшее образование в России. 2017. №8-9. С.116-120.

2. Нестерова О.В. Опыт использования деловой игры в учебном процессе студентов стоматологического факультета / О.В.

9. Потери времени при выдаче и сборе заданий выходного контроля знаний на бумажном носителе. Предлагаемые решения: при автоматической оценке результатов выходного контроля исключаются потери времени на проверку работ.

10. Потери времени в процессе проверки работ студентов, выполненных исключительно в рукописной форме на бумажном носителе. Предлагаемые решения: при автоматической оценке результатов выполнения индивидуальных заданий исключаются потери времени на проверку времени.

В рамках реализации проекта был создан и внедрен цифровой кейс учебного занятия на примере одной из тем цикла тематического плана семестра ВУЗа, включающий внеаудиторную и аудиторную подготовку студентов к занятию.

Вывод. Технологии «бережливого производства» являются эффективным инструментом оптимизации учебного процесса в медицинском вузе.

Нестерова, В.Ю. Решетняк, И.Н. Аверцева, Д.А. Доброхотов // Медицинское образование и вузовская наука. 2017. №2(10). С. 34-37.

3. Щепилова А.В. Современный университет: от модели к Российской действительности / А.В. Щепилова, В.А. Гончарова, С.В. Михайлова и др. // Высшее образование в России. 2017. №12. С. 92-101.2.

ОТ ЛАБОРАТОРНОЙ ГИПЕРАМИЛАЗЕМИИ К МАКРОАМИЛАЗЕМИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

FROM LABORATORY HYPERAMYLASEMIA TO MACROAMYLASEMIA: A CLINICAL CASE

■ ■ Мяконький Роман Викторович

■ Каплунов Кирилл Олегович

■ Баркинхоев Руслан Муссаевич

■ Волгоградская областная клиническая
больница №3

■ Волгоградский государственный
медицинский университет

E-mail: mrv-disser@mail.ru

■ ■ Myakonky Roman Viktorovich

■ Kaplunov Kirill Olegovich

■ Barkinhoev Ruslan Mussayevich

■ Volgograd Regional Clinical Hospital No.3

■ 2Volgograd State Medical University

Резюме

В статье представлен клинический кейс диагностики макроамилаземии у мужчины 62 лет, страдающего указанным состоянием более 15 лет, многократно обследовавшегося в медицинских организациях волгоградской области, в которых устанавливался лабораторный феномен гиперамилаземии, предпринималось медикаментозное лечение, но не была достигнута нормамилаземия.

Анализ данных медицинской литературы и собственного опыта позволил заключить, что приводимый клинический случай относится к достаточно редкой патологии, трудность диагностики которого определяется рядом объективных и субъективных факторов, в частности из-за недостаточной изученности этиологии рассматриваемого состояния, отсутствия достаточных знаний о нем у практикующих врачей, отсутствие отработанного диагностического алгоритма при бессимптомной гиперамилаземии.

Ретроспективный анализ литературных данных, приводимого кейса и полученный лечебно-тактический опыт позволяют предложить своеобразный алгоритм диагностической программы для выявления бессимптомной гиперамилаземии и своевременного выставления диагноза макроамилаземии.

Ключевые слова: гиперамилаземия, макроамилаземия, диагностический алгоритм макроамилаземии

Summary

The article presents a clinical case of diagnosis of macroamylaseemia in a 62-year-old man suffering from this condition for more than 15 years, who was repeatedly examined in medical organizations of the Volgograd region, in which the laboratory phenomenon of hyperamylaseemia was established, drug treatment was undertaken, but normamylaseemia was not achieved.

The analysis of medical literature data and our own experience allowed us to conclude that the cited clinical case belongs to a rather rare pathology, the difficulty of diagnosis of which is determined by a number of objective and subjective factors, in particular due to insufficient knowledge of the etiology of the condition in question, the lack of sufficient knowledge about it among practitioners, the absence of a proven diagnostic algorithm for asymptomatic hyperamylaseemia.

Key words: hyperamylaseemia, macroamylaseemia, diagnostic algorithm of macroamylaseemia.

Библиографическая ссылка на статью

Мяконький Р.В., Каплунов К.О., Баркинхоев Р.М. От лабораторной гиперамилаземии к макроамилаземии: клинический случай // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.35-42.

References to the article

Myakonky R.V., Kaplunov K.O., Barkinhoev R.M. From laboratory hyperamylaseemia to macroamylaseemia: a clinical case // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.36-42.

Амилаза является ферментом пищеварения, расщепляющим крахмал до олигосахаридов. Он существует в виде трех подтипов: альфа, бета и гамма. Клиническое значение имеет α -амилаза, так как встречается у всех животных, включая человека. Повышение уровня амилазы крови, как правило, является маркером вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы – при панкреатитах, травмах, опухолях поджелудочной железы.

Кроме того, принято выделять так называемую непанкреатическую гиперамилаземию, которая может быть вызвана патологией слюнных желез.

Относительно недавно в клинической практике стали выделять такое состояние, как макроамилаземия, диагностика которого остается в настоящее время достаточно трудной по ряду объективных и субъективных причин: редкая встречаемость, недостаточная

изученность этиологии, отсутствие достаточных знаний об указанном состоянии у практикующих врачей, отсутствие отработанного диагностического алгоритма при бессимптомной гиперAMILаземии.

Впервые феномен макроAMILаземии был описан в 1964 г. P.Wilding, несколько позже, в 1967 г. J.E.Berk обнаружил в крови таких пациентов активные макромолекулярные комплексы, включавшие амилазу [3, 8]. Из-за крупных размеров подобные комплексы не проходят через почечный фильтр и задерживаются в кровотоке, что подтверждается высокой активностью амилазы крови и низким ее содержанием в моче [1, 9, 10].

Макроамилаза представляет собой комплекс амилазы крови с углеводами (гликопротеинами, полисахаридами), а также белками высокой молекулярной массы (чаще IgA и IgG) и образуется в результате реакции антиген-антитело [14, 15]. Подтверждением этого механизма служит тот факт, что макроамилаза чаще обнаруживается при аутоиммунных заболеваниях: целиакии, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, злокачественных новообразованиях, а также при терминальной стадии ВИЧ-инфекции [1-6, 11, 12]. Макроамилазные комплексы могут сформироваться при наличии в крови аномального белка, соединяющегося с амилазой, например, при миеломной болезни [7, 13].

Нередко макроамилаземия возникает при нарушении всасывания. Нормальная амилаза связывается в просвете кишки с иммуноглобулинами. Образовавшийся макроамилазный комплекс проникает в кровоток и циркулирует в нем [3, 6]. При этом у пациентов имеется соответствующая клиническая картина с синдромом мальабсорбции.

Кроме того, макроамилаземия может развиваться при выраженном воспалительном, в т.ч. числе инфекционном процессе. Это объясняется появлением в крови пациентов «белков воспаления», которые, соединяясь с нормальной амилазой, образуют макромолекулу [6].

Особый клинический интерес представляет способность нормальной амилазы связываться с гликопротеинами. При этом после инфузии гидроксиэтилкрахмала с целью восполнения объема циркулирующей крови можно обнаружить макроамилаземию [14].

В то же время во многих случаях причину макроамилаземии установить не удастся даже при самом тщательном обследовании [7]. В настоящее время отсутствуют данные о расовой предрасположенности распространенности и географических особенностях макроамилаземии, однако установлена более частая встречаемость данной биохимической аномалии у мужчин [10].

Принято выделять три типа макроамилаземии [9]:

- 1-й – классический с высокой концентрацией макроамилазных комплексов в крови;
- 2-й тип – соотношение макроамилазы и обычной амилазы сыворотки крови гораздо меньше по сравнению с типом 1;
- 3-й тип – характеризуется нормальными показателями амилазы в крови и моче и низким содержанием макроамилазы в сыворотке.

Материалы и методы.

Проанализирована первичная медицинская документация пациента 62 лет, поступившего на плановое консервативное лечение. По клинико-лабораторным результатам выявлена выраженная бессимптомная гиперAMILаземия, что потребовало дополнительного обследования, итогом которого стала верификация макроамилаземии.

Пациент многократно обследовался в медицинских организациях волгоградской области, в которых фиксировался лабораторный феномен гиперAMILаземии, предпринималась рутинная медикаментозная терапия (октреатид, омепразол, фамотидин, контрикал, гордокс и т.п.), целью которой являлась попытка достичь нормализации уровня амилазы крови, однако, проводимая ранее фармакотерапия оказалась без позитивного эффекта.

Из анамнеза выяснено, что повышение уровня амилазы крови отмечается порядка 15 лет, при этом максимально зафиксированный уровень амилазы крови достигал 1120 Ед/л, минимальный 321 Ед/л. Также пациент указывает на ряд заболеваний, характеризующихся нарушением обмена веществ: с 2006 года страдает сахарным диабетом тип 2 (18 лет), с 2016 года выставлен диагноз подагра (8 лет). В 2021 году пациент оперирован по поводу ЗНО простаты (код по МКБ-10: С 61), выполнена простатэктомия. Результат прижизненного патологоанатомического исследования

операционного материала – умеренно дифференцированная ацинарная аденокарцинома обеих долей предстательной железы G2, степень дифференцировки по системе градации Глисона 4+3=7, с ростом близко к капсуле, без роста за пределы железы, с лимфоваскулярной и периневральной инвазией М 8140/32.

Результаты и обсуждение.

Пациент Г. 1961 г.р., поступил в хирургическое отделение ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №3» на плановый курс консервативного лечения по поводу болевого синдрома и нарушения функции левой верхней конечности, причиной которых являлись деформирующий остеоартроз левого плечевого сустава 1 степени и артроз левого ключично-акромиального сочленения 2 степени.

Накануне госпитализации в хирургическое отделение, пациент с 22.02.2024

по 04.03.2024 находился на стационарном лечении в кардиологическом отделении этой же медицинской организации с диагнозом: Гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия. Риск 3 (высокий). В качестве сопутствующих заболеваний в выписном эпикризе были указаны: Сахарный диабет тип 2. Целевое значение гликированного гемоглобина до 7,0%. Деформирующий остеоартроз левого плечевого сустава 1 степени, обострение.

В контексте рассматриваемого клинического кейса, следует обратить внимание на результаты некоторых клиничко-лабораторных и инструментальных данных, указанных в выписном эпикризе из кардиологического отделения.

Результаты обследования, проведенного в кардиологическом отделении представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты обследования, проведенного в кардиологическом отделении

№ п/п	Название исследования	Дата получения результата	Результат	Комментарий
1	ОАК	26.02.2024	Эр. - $4,74 \times 10^{12}/л$, Hb - 153 г/л, Ht - 43%, ЦП - 0,93, Тр. - $190 \times 10^9/л$, Лейк. - $8,7 \times 10^9/л$, б-0%, э - 1%, п - 4%, с - 58%, л - 34%, м - 3%, СОЭ - 10 мм/ч	Без особенностей
2	ОАК	27.02.2024	Эр. - $4,8 \times 10^{12}/л$, Hb - 150 г/л, Ht - 44%, ЦП - 0,93, Тр. - $341 \times 10^9/л$, Лейк. - $6,1 \times 10^9/л$, б - 0%, э - 3%, п - 4%, с - 52%, л - 36%, м - 5%, СОЭ - 10 мм/ч	
3	ОАК	01.03.2024	Эр. - $4,82 \times 10^{12}/л$, Hb - 155 г/л, Ht - 44%, ЦП - 0,91, Тр. - $225 \times 10^9/л$, Лейк. - $17,0 \times 10^9/л$, б - 0%, э - 0%, п - 6%, с - 82%, л - 9%, м - 3%, СОЭ - 6 мм/ч	Появление нейтрофильного лейкоцитоза, вероятно, связано с парентеральным введением ГКС (бетаметазон 7 мг) в область левого плечевого сустава, выполненного 27.02.2024
4	Амилаза крови	01.03.2024	548,5 Ед/л	Референсное значение – до 125 Ед/л
5	Мочевина	26.02.2024	4,8 ммоль/л	Без особенностей
6	Креатинин	26.02.2024	73,8 мкмоль/л	СКФ СКД-ЕРІ 94 мл/мин/1,73м ² MDRD: > 60 мл/мин/1,73м ² Кокрофт-Голд: 107 мл/мин (61 мл/мин/1,73м ²) Нормальное или начальное снижение СКФ

7	Печеночные пробы	26.02.2024	общий билирубин - 9,2 мкмоль/л, АлАт - 24,3 Е/л, АсАт - 28,6 Е/л	Без особенностей
8	Общий белок	26.02.2024	68,2 г/л	
9	Альбумины	26.02.2024	46,9 г/л	
10	Сахар крови	01.03.2024	7,96 ммоль/л	Незначительная гликемия
11	Сахар крови	26.02.2024	6,29 ммоль/л	
12	Коагулограмма	26.02.2024	протромбиновое время - 13,9 с., протромбиновый индекс - 11%, МНО - 0,99, фибриноген - 2,35 г/л, АЧТВ - 24,1 с	Разновекторные изменения коагуляции
13	УЗИ почек	26.02.2024	Структурной патологии не выявлено	

На момент госпитализации в хирургическое отделение пациент предъявлял жалобы на боль в левом плечевом суставе, усиливающуюся при движениях в нем, невозможность совершать полный объем движений в левом плечевом суставе из-за боли, больным себя считает более двух месяцев.

Физикальные данные на момент поступления общее состояние расценено как ближе к удовлетворительному. Телосложение нормостеническое, избыточного питания (ИМТ = 27,1 кг/м²). Сознание ясное, в пространстве и времени ориентирован. Температура тела 36,60С. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. В легких дыхание везикулярное по всем легочным полям, хрипов нет. ЧД 17 в мин., сатурация крови атмосферным кислородом 97%. АД 130/70 мм. рт. ст. Сердечные тоны

ритмичные, 60 ударов в минуту. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Периферических отеков нет. Язык влажный. Живот симметричный, не вздут, равномерно участвует в дыхании, безболезненный во всех отделах, грыж не выявлено. Перистальтика активная, не усилена. Печень на 2 см выступает ниже края правой реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины нет. Симптом Пастернацкого отрицательный билатерально. Склонности к констипации не отмечено. Дефекация накануне, кал оформлен, коричневого цвета, без патологических примесей. Газы отходят. Мочеиспускание самостоятельное, дизурии нет.

Результаты обследования, проведенного в хирургическом отделении представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты обследования, проведенного в хирургическом отделении

№ п/п	Название исследования	Дата получения результата	Результат	Комментарий
1	ОАК	14.03.2024	Эр. - $5,0 \times 10^{12}$ /л, Hb - 160 г/л, Ht - 43%, ЦП - 0,92, Тр. - 211×10^9 /л, Лейк. - $15,7 \times 10^9$ /л, б - 0%, э - 0%, п - 5%, с - 77%, л - 13%, м - 5%, СОЭ - 4 мм/ч	Нейтрофильный лейкоцитоз
2	ОАК	11.03.2024	Эр. - $4,92 \times 10^{12}$ /л, Hb - 162 г/л, гематокрит - 50%, ЦП - 0,93, Тр. - 250×10^9 /л, Лейк. - $16,5 \times 10^9$ /л, б - 0%, э - 0%, п - 1%, с - 74%, л - 20%, м - 5%, СОЭ - 4 мм/ч	
3	ОАК	07.03.2024	Эр. - $5,0 \times 10^{12}$ /л, Hb - 163 г/л, Ht - 45%, ЦП - 0,89, Тр. - 281×10^9 /л, Лейк. - $16,3 \times 10^9$ /л, б - 0%, э - 0%, п - 6%, с - 63%, л - 27%, м - 4%, СОЭ - 4 мм/ч	

4	ОАК	05.03.2024	Эр. - $5,2 \times 10^{12}/л$, Hb - 171 г/л, Ht - 47%, ЦП - 0,91, Тр. - $297 \times 10^9/л$, Лейк. - $24,2 \times 10^9/л$, б - 0%, э - 0%, п - 6%, с - 85%, л - 5%, м - 4%, СОЭ - 3 мм/ч	
5	Коагулограмма	14.03.2024	протромбиновое время - 15,8 с., протромбиновый индекс - 88%, МНО - 1,14, фибриноген - 1,79 г/л, АЧТВ - 23,7 с	Явления гиперкоагуляции (по АЧТВ)
6	Коагулограмма	05.03.2024	протромбиновое время - 14,8 с., протромбиновый индекс - 94%, МНО - 1,06, фибриноген - 2,45 г/л, АЧТВ - 24,5 с	
7	Печеночные пробы	14.03.2024	АлАТ - 22,5 Ед/л, АсАТ - 18,5 Ед/л	Без особенностей
8	Печеночные пробы	05.03.2024	общий билирубин - 10,6 мкмоль/л, АлАТ - 22,5 Ед/л, АсАТ - 18,3 Ед/л, ЩФ - 47,3 Ед/л	
9	Маркеры вирусных гепатитов В и С	06.03.2024	HBsAg, анти-HCV суммарные отрицательно	
10	СЭМ	06.03.2024	отрицательно	
11	ИФА АГ/АТ HIV	07.03.2024	отрицательно	
12	Группа крови и резус фактор	05.03.2024	А (II) положительная	
13	Кал на яйца гельминтов и простейшие	05.03.2024	отрицательно	
14	Мочевина	14.03.2024	8,5 ммоль/л	Незначительная азотемия (референсное значение 8,1 ммоль/л)
15	Мочевина	12.03.2024	8,2 ммоль/л	
16	Мочевина	05.03.2024	13,6 ммоль/л	Умеренная азотемия (референсное значение 8,1 ммоль/л)
17	Креатинин	14.03.2024	94 мкмоль/л или 1,06 мг/дл	СКФ СКD-EPI 75 мл/мин/1,73м ² MDRD: > 60 мл/мин/1,73м ² Кокрофт-Голд: 84 мл/мин (61 мл/мин/1,73м ²) Начальное снижение СКФ
18	Креатинин	12.03.2024	120,4 мкмоль/л или 1,36 мг/дл	СКФ СКD-EPI 55 мл/мин/1,73м ² MDRD: > 56 мл/мин/1,73м ² Кокрофт-Голд: 65 мл/мин (61 мл/мин/1,73м ²) Умеренное снижение СКФ - III стадия ХБП

19	Креатинин	05.03.2024	113,8 мкмоль/л	СКФ СКD-EPI 59 мл/мин/1,73м ² MDRD: > 60 мл/мин/1,73м ² Кокрофт-Голд: 69 мл/мин (61 мл/мин/1,73м ²) Умеренное снижение СКФ - III стадия ХБП
20	Амилаза крови	14.03.2024	639,3 Е/л	Референсное значение – до 125 Ед/л
21	Амилаза крови	12.03.2024	694,2 Е/л	
22	Амилаза крови	05.03.2024	568,6 Е/л	
23	Амилаза (диастаза) мочи	14.03.2024	101,4 Е/л	Без особенностей
24	Амилаза (диастаза) мочи	12.03.2024	272,7 Е/л	
25	Общий белок	14.03.2024	69 г/л	
26	Общий белок	05.03.2024	75,3 г/л	
27	Альбумины	14.03.2024	48,4 г/л	
28	Альбумины	05.03.2024	50,1 г/л	Явления гликемии
29	Гликемический профиль	13.03.2024	8.00 - 8,1 ммоль/л, 13.00 - 8,6 ммоль/л, 17.00 - 13,1 ммоль/л, 22.00 - 11,7 ммоль/л	
30	Сахар крови	05.03.2024	8,45 ммоль/л	
31	СРБ	14.03.2024	8,4 мг/л	Незначительное повышение
32	СРБ	05.03.2024	1,4 мг/л	Без особенностей
33	Общий холестерин	05.03.2024	3,39 ммоль/л	
34	Мочевая кислота	14.03.2024	287,9 мкмоль/л	
35	ОАМ	12.03.2024	желт., прозр., уд.вес - м/м, белок - 0,2 г/л, нейтр., сахар - 0 ммоль/л, кетоны - 0 ммоль/л, лейкоц. - 30-40 в п/зр., эритроц. - 0 в п/зр., эпителий - 1-2 в п/зр., мицелий дрожжевых грибов	Лейкоцитурия (вероятно, транзиторная – явлений дизурии не отмечалось)
36	ОАМ	05.03.2024	желт., прозр., уд.вес - 1021, белок - 0,1 г/л, кисл., сахар - 0 ммоль/л, кетоны - 0 ммоль/л, лейкоц. - 2-4 в п/зр., эритроц. - 0-1 в п/зр., эпителий - 1-3 в п/зр., слизь - незнач. к-во в п/зр	Без особенностей
37	ЭКГ	15.03.2024	Предсердный ритм, ЧСС 71-80 уд/мин. Частые экстрасистолы из АВ соединения. ЭОС отклонена влево	

38	ЭКГ	05.03.2024	Синусовый ритм, ЧСС 60 уд/мин. Отклонение ЭОС влево. Нарушение внутрижелудочковой проводимости и реполяризации в нижней стенке левого желудочка
39	Рентгенография органов грудной клетки	05.03.2024	Патологических изменений в легких не выявлено
40	УЗИ органов брюшной полости	07.03.2021	Заключение: Диффузные изменения в печени и поджелудочной железе с увеличением их размеров. Увеличение размеров желчного пузыря

07.03.2024 г. пациент был осмотрен терапевтом, выставлен диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, риск 3. Сахарный диабет тип 2. Целевое значение гликированного гемоглобина до 7,0%.

За время госпитализации в хирургическом отделении проведено медикаментозное лечение: Диклофенак 75 мг x 1 р/с, в/м; капс. Омепразол 20 мг x 2 р/с, внутрь; **Вывод.** В качестве триггера диагностической программы макроамилаземии «красным флажком» должен являться высокий уровень амилазы крови в сочетании с нормальным уровнем амилазы (диастазы) в моче и отсутствие иных симптомов, главным образом, абдоминальной боли, диспепсии, признаков воспаления слюнных желез и т.п.

На протяжении всего периода лечения у пациента Г. отмечено наличие бессимптомной гиперамилаземии, уровень амилазы имел превышение нормального значения в 6-7 раз, при этом ни абдоминального болевого синдрома, ни диспепсии выявлено не было. Кроме того, несмотря на достаточно высокий уровень амилазы крови, диастаза мочи оставалась в пределах нормальных значений и составляла от 101,4 до 272,7 Ед/л.

При выявлении гиперамилаземии стоит помнить, что данный лабораторный показатель может присутствовать при ревматических и онкологических заболеваниях, СПИДе, алкоголизме и приеме некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, цитостатики). Из указанных причин, способных повысить уровень амилазы крови в контексте рассматриваемого клинического случая имело место парартикулярное двукратное введение глюкокортикоидного препарата, что могло транзитивно несколько увеличить показатель амилазы крови.

Проведенное обследование позволило исключить наличие обострения хронического панкреатита, сиалоаденита и активного опухолевого процесса, как возможные причины гиперамилаземии, при этом длительность

Пентоксифиллин 10,0 + 5% Пиридоксин 2,0 + 50% Анальгин 4,0 + 0,9% Натрия хлорид 400,0 x 1 р/с, в/в кап.; таб. Зилт 75 мг x 1 р/с, внутрь; Парацетамол 1000 мг x 1 р/с, в/в кап.; Флюконазол 150 мг в/в кап. - однократно; капс. Флюконазол 150 мг внутрь – однократно; парартикулярные блокады левого плечевого сустава ГКС (Флостерон (Бетаметазон) 7 мг + 2% Лидокаин 2,0) – дважды.

заболевания по анамнезу составила более 15 лет, все это дало основание предположить у пациента наличие недиагностированной ранее макроамилаземии.

В случае впервые выявляемой макроамилаземии без анамнеза рекомендуется проводить определение соотношения клиренсов амилазы и креатинина по формуле [1]: $(\text{Клиренс А})/(\text{Клиренс К}) = (\text{А мочи})/(\text{А крови}) \times (\text{К крови})/(\text{К мочи}) \times 100\%$

Для окончательной верификации макроамилаземии необходимы лабораторные исследования: прямые и непрямые, в числе которых, например, электрофорез и тест с полиэтиленгликолем, а также ультрацентрифугирование и хроматография [9-11].

Зачастую бессимптомная гиперамилаземия рассматривается как лабораторный артефакт, в ряде случаев таким пациентам без достаточных оснований произвольно выставляется диагноз хронического панкреатита, при этом проводимое медикаментозное лечение, как правило, не приводит к нормализации уровня амилазы крови и изменению самочувствия больного.

В настоящее время феномен макроамилаземии считается безопасной лабораторной находкой. Вероятно, это связано с недостаточной его изученностью и малым количеством проанализированных наблюдений. Повышенный уровень амилазы крови, интерпретируемый как гиперамилаземия при первичном выявлении, по мере приближения к постановке диагноза (проведя диагностический поиск и исключив иные причины, которые могут быть причиной повышения уровня амилазы крови) следует трактовать именно как макроамилаземию.

Выявление макроамилаземии позволяет объяснить сохраняющийся достаточно высокий уровень амилазы в крови при выписке пациента из хирургического стационара, в том числе и при экспертизе качества оказания медицинской помощи, осуществляемой страховой компанией или аудите со стороны следственных органов.

Таким образом, будучи достаточно коморбидным, у пациента Г. диагностировано несколько заболеваний, характеризующихся

Литература.

1. Borovickova I., Bhatt N.R., Boran G.P., Ridgway P.F. Persistent Chronic Hyperamylasemia: Clinical Interpretation and Diagnostic Approach. JOP. 2016;17(4):349–58.
2. Agarwal J., Deepika G., et al. Macroamylasemia: a Benign Cause for High Serum Amylase. Indian Pediatrics. 2015;52:533. Doi: 10.1007/s13312-015-0672-4.
3. Coşkun A., Çetin D., Yaşa M.H., et al. A Rare Cause of Hyperamylasemia: Macroamylasemia. Meandros Med Dent J. 2017;18:58–60. Doi:10.4274/meandros.1893.
4. Sakallıoğlu O. Macroamylasemia; a Dilemma in Morbidity. Balkan Med J. 2015;32:330. Doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15320.
5. Wang M., Huang H.-J. Macroamylasemia in a patient with elevated serum amylase: case report. Int J Clin Exp Med. 2016;9(10):20391–93.
6. Губергриц Н. Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М. и др. Тайны, загадки и мистерии макроамилаземии. Вестник клуба панкреатологов. 2020;46(1):12–22. Doi: 10.33149/vkr.2020.01.02.
7. Козлова И.В., Тихонова Т.А. Многоликая гиперамилаземия: клинические наблюдения. Фарматека. 2021;2:120–123. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2021.2.120-123>
8. Никольская К.А., Бордин Д.С., Винокурова Л.В. и др. Гиперамилаземия – всегда ли это панкреатит? Фарматека. 2019;26(2):130–35. Doi: 10.18565/pharmateca.2019.2.130–35. Nikol'skaya K.A., Bordin D.S., Vinokurova L.V. et al. Hyperamilasemia – is it always pancreatitis? нарушением обмена веществ (сахарный диабет тип 2, нарушение пуринового обмена – подагра). При этом на протяжении как минимум 15 лет неизменно фиксировался биохимический феномен гиперамилаземии, который невозможно было связать с панкреатитом. Это позволяет отнести указанное состояние к биохимической аномалии, которая может быть связана с имеющейся коморбидностью или являться самостоятельным вариантом нарушения обмена.
9. Ogasawara N., Imamura T., Sato Y., et al. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia in a patient with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Clin J Gastroenterol. 2020;13:626–31. Doi:10.1007/s12328-019-01090-7.
10. Šimac D.V., Špelić M. Using polyethylene glycol precipitation to confirm macroamylasemia. Acta Med Croatica. 2020;74:293–94.
11. Szőke D., Ridolfo A., Valente C., et al. Frequency of Pancreatic Hyperamylasemia in Human Immuno-deficiency Virus-Positive Patients in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. Am J Clin Pathol. 2016;145(1):128–33. Doi: 10.1093/ajcp/aqv020.
12. Berrada S., Bouattar T., Benamar L., et al. Macroamylasemia on multiple myeloma: a case report. Elixir Hor & Sig. 2017;109:48008–10.
13. Agarwal J. Macroamylasemia: a benign cause for high serum amylase / J. Agarwal, G. Deepika // Indian Pediatr . – 2015. – Vol. 52, № 6. – P. 533-539. 3. Berk J.E. Macroamylasemia // Bockus gastroenterology. – 5. ed. – Philadelphia, 1995. – Vol. 4.– P. 2851-2860.
14. Gubergrits N.B. Clinical observation of posttraumatic splenectomy / N.B. Gubergrits, A. Zubov, O. Golubova, et al. // J. Pancreas. – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 394-398.
15. Sakallıoğlu O. Macroamylasemia; a dilemma in morbidity / O. Sakallıoğlu. // Balkan Med J. – 2015. – Vol. 32. – № 3. – P. 330.

РОЛЬ СПОРТИВНЫХ ВРАЧЕЙ В АНТИДОПИНГОВОЙ СИСТЕМЕ

THE ROLE OF SPORTS DOCTORS IN THE ANTI- DOPING SYSTEM

Певнева Марина Вадимовна

Pevneva Marina Vadimovna

Лысаков Кирилл Владимирович

Lysakov Kirill Vladimirovich

Ростовский государственный
медицинский университет

Rostov State Medical University

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Резюме

В данной работе проведён разбор и анализ литературы по теме «Роль спортивных врачей в антидопинговой системе». Совершён отбор современных информационных источников для актуализации материала в рамках заглавного научного вопроса.

Ключевые слова: медицина, спорт, врач, антидопинг, допинг, система, роль, спортсмен, здоровье.

Summary

In this work, a review and analysis of the literature on the topic "The role of sports doctors in the anti-doping system" is carried out. A selection of modern information sources has been made to update the material within the framework of the main scientific question.

Key words: medicine, sports, doctor, anti-doping, doping, system, role, athlete, health.

Библиографическая ссылка на статью

Певнева М.В., Лысаков К.В. Роль спортивных врачей в антидопинговой системе // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.43-45.

References to the article

Pevneva M.V., Lysakov K.V. The role of sports doctors in the anti-doping system // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.43-45.

Антидопинговая система является фундаментальной частью спорта, которая стремится обеспечивать честность, добросовестность и здоровье спортсменов. Спортивные врачи играют ключевую роль в антидопинговой системе. Они не только контролируют состояние здоровья спортсменов, но и обеспечивают соблюдение антидопинговых правил и норм, используя свой медицинский опыт для обеспечения того, чтобы спортсмены не использовали запрещенные препараты и поддерживали свое здоровье.

Цель исследования. Изучить роль спортивного врача в системе антидопинговых мероприятий.

Материалы и методы.

В ходе исследования использовались данные литературных источников, был проведен анализ собранных сведений, фокусируясь на проблеме, которую мы выдвигали. В результате, была осуществлена систематизация полученных результатов.

Результаты и обсуждение.

Понимание и реализация антидопинговых систем и правил: Спортивные врачи несут полную ответственность за понимание сложных и постоянно развивающихся антидопинговых правил, устанавливаемых организациями, такими как World Anti Doping Agency «WADA», Ассоциация Российское антидопинговое агентство «РУСАДА».

Необходимо понимать, что в борьбе с допингом необходимо использовать не только запугивание и угрозы, а скорее фокусироваться на предотвращении случаев его использования и формировании устойчивых систем ценностей у спортсменов. Огромное значение при этом отводится врачу по спортивной медицине, который решает следующие вопросы:

- Медико-антропологический отбор спортсменов;
- Допуск к тренировкам и соревнованиям;
- Контроль и коррекция функциональной готовности спортсмена;
- Повышение тренированности;
- Экстренная помощь при травмах и неотложных состояниях;
- Профилактика и лечение травм и

заболеваний;

- Реабилитация [1].

Врачи по спортивной медицине должны четко и ясно интерпретировать эти правила и соблюдать их на практике, обеспечивая проведение любых лечебных и профилактических процедур.

Образование и поддержка спортсменов: Спортивные врачи играют ключевую роль в просвещении спортсменов о рисках и последствиях употребления допинга. Они предоставляют информацию о потенциальных рисках для здоровья, связанных с применением допинга, и объясняют потенциальные санкции за нарушение антидопинговых правил.

Важнейшей составляющей формирования антидопингового образования являются этические принципы и нравственные соображения. Морально-этический аспект использования допинга является предельно важным для спортсменов, именно он является одной из ключевых причин, по которым они отказываются от его применения. Однако необходимо учесть, что антидопинговое образование не должно ограничиваться исключительно спортсменами, оно также должно направлять свое внимание на тренерский состав, медицинских специалистов других специальностей и представителей средств массовой информации (СМИ) [5].

Врач спортивной медицины должен полностью проинформировать спортсменов о том, что:

1. Антидопинговый контроль является неотъемлемой частью современного спорта, он имеет законное обоснование и строгие правила;

2. Каждый спортсмен несет личную ответственность за то, что попадает в его организм;

3. Лекарственные препараты и методы, используемые спортсменами, прибегающими к допингу, обычно разрабатываются для лечения больных с определенными заболеваниями и не предназначены для здоровых людей;

4. Спортсмены, употребляющие запрещенные препараты, часто превышают рекомендуемые дозы и частоту применения, что негативно влияет на их здоровье. Кроме того, они часто комбинируют запрещенные вещества с другими субстанциями;

5. Препараты, предлагаемые спортсменам для улучшения спортивных результатов, часто производятся нелегально, что предполагает наличие примесей или добавок,

способных вызвать серьезные проблемы со здоровьем и даже привести к смертельному исходу;

6. Использование фармакологических препаратов может вызвать зависимость – как психологическую, так и физиологическую [5];

7. Владение, использование, хранение, транспортировка или распространение запрещенных субстанций и методов наказуемы и приводят к дисквалификации;

8. Отказ от соблюдения антидопинговых правил, их игнорирование, нарушение, незнание или противодействие таким правилам также являются наказуемыми и могут привести к дисквалификации.

Врач, специализирующийся в области спортивной медицины, должен обеспечить спортсмену уверенность в единственном пути к достижению высоких результатов - долгом, методично построенном тренировочном процессе и силе воли, исключая использование допинга [1].

Кроме того, врачи оказывают поддержку спортсменам, которые могут испытывать давление со стороны спортивной организации с целью повышения результатов, предоставляя им более здоровые альтернативы для повышения своих результатов.

Исключения в отношении терапевтического использования (ТИ): Хотя большинство спортсменов являются людьми с высокими показателями здоровья, среди них есть и атлеты с определенными патологиями, которые требуют постоянного медицинского вмешательства для борьбы с развитием болезни и её осложнениями, проявляющимися нарушениями в работе важных органов при нагрузках, связанных с физической активностью. [2]. В таких случаях врачи играют ключевую роль, ведь они несут ответственность за оценку этих ситуаций и, при необходимости, предоставляют исключения в отношении терапевтического использования (ТИ) некоторых фармакологических препаратов [3]. Это позволяет спортсмену использовать необходимое лекарство без наказания за употребление допинга.

Тестирование на допинг и сбор проб: Спортивные врачи также участвуют в процессе тестирования спортсменов на запрещенные вещества. Они могут нести ответственность за сбор проб спортсменов, обеспечивая корректность процедуры для выявления достоверности результатов. Они также интерпретируют результаты тестов и могут

участвовать в расследованиях, если у спортсмена обнаружен запрещенный препарат. Их профессионализм и бдительность играют решающую роль в выявлении и предотвращении случаев приема допинга.

Исследования и разработки: врачи вносят вклад в непрерывные исследования и

Вывод. Основные антидопинговые обязанности врача спортивной медицины определены статьей 21.2 Всемирного антидопингового кодекса WADA:

- Знать и соблюдать антидопинговую политику и правила, принятые в соответствии с Кодексом, которые применимы к нему или спортсменам, содействие которым он оказывает;
- Сотрудничать при реализации программ тестирования спортсменов;
- Использовать свое влияние на спортсмена, его взгляды и поведение с целью формирования атмосферы нетерпимости к допингу;
- Информировать свою национальную антидопинговую организацию и международную федерацию о любом решении организации, не подписавшей Кодекс, о том, что он или она нарушили антидопинговые правила в течение предыдущих десяти лет;

Литература.

1. Допинг в спорте: Методические рекомендации // Авторы: В.В.Клестов, О.Л. Коннова, А.Б. Сиротин, Л.Н.Чудинова, Е.А. Кидюк. г. Пермь, 2016, 50 с.

2. Березина А.С. Бобровский Е.А. Недуруева Т.В., Проблема допинга, связанная с разрешенными препаратами для лечения спортсменов, имеющих различные заболевания // Проблемы допинга в современном спорте. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Курск, 20 мая 2022 г.) / Курский государственный медицинский университет; отв. ред. В.А. Липатов. – Курск: КГМУ, 2022. – 1 CD-ROM. – Текст: электронный. – 94 с.

3. Всемирный антидопинговый кодекс: <https://www.wada-ama.org>

разработки в области борьбы с допингом. Они помогают идентифицировать новые допинговые препараты и разрабатывать методы их обнаружения. Эти непрерывные исследования необходимы для того, чтобы опережать тех, кто стремится обмануть антидопинговую систему.

- Сотрудничать с антидопинговыми организациями при расследовании нарушений антидопинговых правил;

- Не использовать или не обладать какими-либо запрещенными субстанциями или запрещенными методами без уважительной причины [4].

Таким образом, Врач спортивной медицины обязан быть в курсе актуальных антидопинговых положений и правил, чтобы избежать непреднамеренного пособничества применению допинга. Будучи специалистом в данной области, необходимо полностью следовать спорту, свободному от допинга. Здоровье спортсмена является вопросом первостепенной важности в работе врача спортивной медицины. Роль врачей спортивной медицины в антидопинговой системе многогранна и жизненно важна.

4. Руководство по антидопинговому обучению врачей спортивной медицины/[Электронный ресурс]/Режим доступа: 05-07-2021-2.pdf (nada.by) (Дата обращения 09.03.2024)

5. Всемирный антидопинговый кодекс 2021 года (ред. от 01.01.2021) [Электронный ресурс] // РУСАДА. — URL: [https://rusada.ru/bitrix/templates/base/download.php?href=/upload/iblock/620/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9%20%D0%BA%D0%BE%D0%B4%D0%B5%D0%BA%D1%81_%D0%905_2020-preview7%20\(1\).pdf](https://rusada.ru/bitrix/templates/base/download.php?href=/upload/iblock/620/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9%20%D0%BA%D0%BE%D0%B4%D0%B5%D0%BA%D1%81_%D0%905_2020-preview7%20(1).pdf) (дата обращения: 09.03.2024).

ДИАГНОСТИКА ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

DIAGNOSIS OF CHOLEDOCHOLITHIASIS. LITERATURE REVIEW.

Сахабетдинов Булат Айратович

Курбангалеев Арсен Ирекович

Сахабетдинова Камиля Наилевна

Пакова Анастасия Николаевна

Сабирова Алсу Ильнуровна

Казанский государственный медицинский университет

E-mail: b.sahabet@gmail.com

Sakhabetdinov Bulat Ayratovich

Kurbangaleev Arsen Irekovich

Sakhabetdinova Kamilya Nailevna

Pakova Anastasiya Nikolaevna

Sabirova Alsu Ilnurovna

Kazan State Medical University

Резюме

Холедохолиитаз - заболевание, связанное с обструкцией общего желчного протока конкрементами. Его диагностика, как результата осложнения желчнокаменной болезни в 5-20% случаев, является затруднительной на дооперационном этапе. Это связано с тем, что на сегодняшний день отсутствует высокочувствительный, высокоспецифичный и универсальный метод для постановки диагноза «Холедохолиитаз». Поэтому необходимо использовать комплексный подход в диагностике данного заболевания.

Цель исследования. Изучение методов диагностики холедохолиитаза и выявление наиболее рациональных с точки зрения информативности, возможных осложнений, экономической стоимости оборудования.

Ключевые слова: холедохолиитаз, холедох, желчекаменная болезнь, диагностика.

Summary

Choledocholithiasis is a disease associated with obstruction of the common bile duct by calculi. Its diagnosis, as a result of a complication of cholelithiasis in 5-20% of cases, is difficult at the preoperative stage. This is due to the fact that today there is no highly sensitive, highly specific and universal method for diagnosing choledocholithiasis. Therefore, it is necessary to use a comprehensive approach in diagnosing this disease.

Aim: study of methods for diagnosing choledocholithiasis and identification of the most rational in terms of informativeness, possible complications, and economic cost of equipment.

Key words: choledocholithiasis, common bile duct, cholelithiasis, diagnosis.

Библиографическая ссылка на статью

Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н., Пакова А.Н., Сабирова А.И. Диагностика холедохолиитаза. Обзор литературы // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.46-56.

References to the article

Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N., Pakova A.N., Sabirova A.I. Diagnosis of choledocholithiasis. Literature review // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.46-56.

Холедохолиитаз (ХЛ) действительно является осложнением желчнокаменной болезни (ЖКБ). ЖКБ характеризуется образованием камней в желчном пузыре, а ХЛ возникает, когда эти камни мигрируют и блокируют общий желчный проток (ОЖП) в 92% случаев, в 8% конкременты формируются в желчевыводящих протоках, препятствуя нормальному оттоку желчи. В результате этого происходит нарушение пищеварения и возможно развитие воспаления и инфекции в желчевыводящих протоках [1]. Частота ХЛ при ЖКБ составляет от 5 до 20%, при этом он может протекать без

характерных диагностических симптомов, так и вызывать тяжелейшие состояния: острый билиарный панкреатит, холангит [2].

К факторам риска, предполагающим к возникновению ХЛ, можно отнести: женский пол и возраст от 55 лет, заболевания печени и поджелудочной железы в анамнезе, повышение уровней печеночных и панкреатических показателей: билирубина более 30 ммоль/л; щелочной фосфатазы более 30 ед/л; амилазы более 500 ед/л., наличие конкрементов малых размеров в желчном пузыре, расширение ОЖП на ультразвуковом исследовании. ХЛ может

встречаться не только у пожилых людей, но и у людей молодого возраста, включая возрастную группу до 45 лет. Однако, риск возникновения ХЛ обычно увеличивается с возрастом. Это связано с физиологическими изменениями в организме, такими как увеличение размера и жесткости желчного пузыря, снижение сократительной функции желчного пузыря и увеличение концентрации холестерина в желчи. ХЛ может развиваться в любом возрасте, и риск его возникновения зависит от множества факторов, включая генетическую предрасположенность, пол, ожирение, диету и другие патологические состояния организма [4].

Характерно, что симптомокомплекс ХЛ состоит из коликообразных болей в правой верхней части живота, иррадирующих в правое плечо, с перемежающейся механической желтухой, сопровождающейся бледным стулом и темной мочой, тогда как кожный зуд присутствует редко. В отличие от пациентов с опухолевой непроходимостью ОЖП или ампулы Фатерова, желчный пузырь обычно не вздут (закон Курвуазье) [3].

Исходя из того, что ХЛ в большинстве случаев возникает вследствие ЖКБ, поэтому при подозрении на ХЛ необходимо провести расширенное обследование пациента перед операцией.

Результаты исследований показывают, что на первом этапе дооперационной диагностики рекомендуется провести следующие лабораторные исследования крови: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БАК) с печеночными тестами. Также рекомендуется провести трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУЗИ) и эндоскопию верхних отделов пищеварительного тракта (ЭГДС). Далее, при необходимости, следует использовать более высокотехнологичные методы исследования, такие как spyglass, эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС), компьютерная томография с внутривенным контрастированием (КТ), магнитнорезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) [4].

Несмотря на наличие разных вариантов диагностических исследований, определенного алгоритма, способствующего точной постановки диагноза ХЛ, на сегодняшний день не существует. Также данная проблема непосредственно связана с высокой стоимостью

оборудования, которая напрямую влияет на разные возможности каждой медицинской организации, помимо этого использование оборудования требует высокого уровня квалификации медицинского персонала [2-3].

Лабораторная диагностика

ОАК может показать нейтрофильный лейкоцитоз с сдвигом влево, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что свидетельствует о наличии воспалительных процессов и инфекции в ОЖП [5].

БАК может показать гиперферментемию, с повышенной активностью различных ферментов, таких как АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ и др. Повышение активности ЩФ и ГГТП может быть связано со степенью билиарной обструкции [7-10]. Также может быть обнаружено увеличение содержания α 2-глобулинов, γ -глобулинов, С-реактивного белка, сиаловых кислот и серомукоида.

При механической желтухе уровень конъюгированного (прямого) билирубина в крови увеличивается. В некоторых случаях исследуются цитокиновые маркеры эндотоксикоза, которые указывают на наличие токсических веществ в организме [6].

Преимущества данного метода диагностики: низкая стоимость, простота проведения.

В ряде случаев бессимптомного ХЛ, когда конкременты находятся в неподвижном состоянии, в показателях БАК значительных изменений не наблюдается, что является недостатком данного метода дооперационной диагностики [11,12]. Для дифференциальной диагностики необходимы более современные и информативные методы.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)

ЭГДС считается важным методом диагностики ХЛ, так как позволяет визуально оценить состояние пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также обнаружить любые патологические изменения, такие как язвы, эрозии, полипы и другие. Процедура проводится с помощью гибкого оптического прибора, который вводится через ротовое отверстие. Данный медицинский инструмент позволяет в режиме реального времени диагностировать признаки заболеваний ЖКТ [13]. ЭГДС обычно проводится натощак, и подготовка к ней обычно не требуется. В некоторых случаях

может быть применена местная анестезия глотки для снижения рвотного рефлекса [14].

Всем пациентам с подозрением на ХЛ в обязательном порядке назначают эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) для того, чтобы исключить патологии Фатерова сосочка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [15,16]. А также определить наличие желчи, степень ее секреции в просвет ДПК.

Достоинствам данного диагностического метода являются полноценный осмотр органов верхнего отдела ЖКТ малоинвазивным способом, а также при необходимости отсутствие жизнеугрожающих состояний для пациента и дальнейшего развития настоящего заболевания. Кроме того, с помощью фиброгастродуоденоскопа можно проводить биопсию. Также, при необходимости, во время процедуры могут быть выполнены лечебные мероприятия, такие как удаление полипов или остановка кровотечения [17]. Однако, недостатком данного метода является ограничение только на осмотр слизистой оболочки, что может не позволить полностью оценить состояние других органов и тканей.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУЗИ)

ТАУЗИ представляет собой недорогое неинвазивное визуализирующее исследование первой линии, доступное практически в любых условиях, выполняемое при любых признаках / симптомах / состояниях, предположительно относящихся к заболеванию печени [18].

Принцип работы ультразвукового исследования основан на эффекте отражения ультразвуковых волн от границ различных тканей. Для проведения исследования используется специальный аппарат, который генерирует ультразвуковые волны и преобразует их в визуальный сигнал. Датчик, расположенный на передней стенке живота (или в другой необходимой области), излучает ультразвуковые волны внутрь тканей исследуемого органа. Эти волны отражаются от границ различных тканей с разной плотностью и структурой. Отраженные сигналы собираются датчиком и передаются обратно в аппарат. Аппарат анализирует полученные отраженные сигналы и преобразует их в изображение, которое отображается на мониторе. Врач-специалист может проанализировать это изображение и оценить состояние исследуемого органа или ткани.

ТАУЗИ позволяет получить информацию о размерах, структуре и состоянии желчных протоков, а также обнаружить наличие камней или других патологических изменений. При ХЛ ультразвук может показать расширение желчных протоков, наличие камней, обструкцию протоков и другие изменения. Этот метод является безопасным, неинвазивным и не требует особой подготовки пациента. Высокая чувствительность ТАУЗИ (96%) для исследования желчного пузыря и выявления камней внутри него обусловлена близостью органа к брюшной стенке и отсутствием скопившегося газа [19,20].

Однако, ультразвуковое исследование имеет свои ограничения. Например, камни могут быть невидимыми, если они маленькие или находятся вне поля зрения датчика. Также ультразвук не всегда может точно определить характер камней (холестериновые или пигментные) и их точное количество. Важно отметить, что ТАУЗИ не дает возможности определить степень сужения ОЖП, это связано с тем, что желчные протоки не характеризуются специфического акустического затемнения. Другая причина – топографическая анатомия, осложняющая диагностику: участки впадения ОЖП и протоков поджелудочной железы, а в дальнейшем тонкую кишку, в полости которой могут быть скопления газов [18]. В данной ситуации обращают внимание на дополнительные признаки: увеличение диаметра ОЖП. Четкие границы степени расширения ОЖП не определены, чаще ориентируются на размеры от 5 мм до 11 мм [19]. Эти показатели возникают не только при ХЛ, но в связи и с увеличением возраста, и после удаления желчного пузыря. Характеристики конкрементов, степень препятствия оттока желчи по ОЖП и ее длительность увеличивают вероятность возникновения ХЛ [21,22].

Проводя исследование, Wilcox и соавторы [23] и Qiu и соавторы [24] обнаружили, что в ряде клинических случаев у пациентов со стенозом ОЖП были получены нормальные результаты БАК и ТАУЗИ. Поэтому при подозрении на ХЛ необходима более специфичная диагностика, помимо обязательного проведения ТАУЗИ.

В целом, ультразвуковое исследование является важным методом диагностики холедохолитиаза, но может быть дополнено другими методами, такими как КТ или МРХГ, для получения более полной информации о состоянии желчных протоков.

Компьютерная томография с внутривенным контрастированием брюшной полости (КТ)

Компьютерная томография с внутривенным введением контраста (КТ) является важным методом диагностики ХЛ. После введения контрастного вещества, которое обычно содержит йод [25], производится серия рентгеновских снимков, которые позволяют получить детальные изображения желчных протоков и обнаружить наличие камней или других патологических изменений. КТ позволяет получить трехмерные изображения органов и тканей, что помогает в точной локализации и определении размеров камней, а также их взаимного расположения. Кроме того, КТ может выявить другие патологические изменения, такие как опухоли, воспалительные процессы или структурные аномалии желчных путей.

С помощью спиральной КТ и компьютерной холангиографии была достигнута большая точность диагностики. Преимуществом компьютерной холангиографии является ее высокая чувствительность и специфичность, которые практически сравнимы с МР-холангиографией [26]. Новейшая мультidetекторная КТ позволяет получать снимки, на которых видны желчные протоки и возможные стенозы или другие патологические изменения. Это позволяет выявить стенозы и другие изменения в желчных протоках с высокой точностью. Следует отметить, что существуют некоторые ограничения данного метода. Иностранные исследователи в 2013 году сообщали, что мультidetекторная КТ может не визуализировать стенозы желчных протоков размером менее 5 мм или тех, которые имеют черно-коричневый цвет [19]. Кроме того, возраст пациента также может оказывать влияние на результаты исследования. Также многие конкременты в желчном протоке схожи по плотности с окружающей желчью и испытывают недостаток кальция; эти явления ограничивают видимость КТ и, следовательно, ее чувствительность [27]. КТ сопряжена с излучением, поэтому важно соблюдать предосторожности и оценить пользу и риск данного исследования для каждого пациента.

КТ увеличивает воздействие рентгеновских лучей на пациентов и приводит в ряде случаев к побочным реакциям на контрастное вещество, более высоким затратам, соответственно доступности не во всех медицинских организациях, нежели УЗИ. Она

считается более точной, чем последняя, при выявлении стеноза ОЖП, но безусловно, уступает магнитно-резонансной холангиографии (МР-холангиографии). Большая радиологическая экспозиция и меньшая диагностическая эффективность КТ по сравнению с МРТ делают последнее обследование предпочтительнее [3].

Использование КТ при предварительном диагнозе ЖКБ, холецистита и ХЛ имеет низкую диагностическую ценность, поэтому назначение данного исследования в ряде случаев не оправдано [28]. Но важно отметить, что данный метод информативен при дифференцированной диагностике ЖКБ и других заболеваний органов брюшной полости [1].

Магнитнорезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ)

Магнитнорезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) – это неинвазивный и высокоинформативный метод, который используется для визуализации желчевыводящих, протоков поджелудочной железы и обнаружения патологии внутри этих протоков. Разрешающая способность, чувствительность и специфичность этого метода выше, чем у ультразвука. МРХПГ является альтернативой ретроградной холангиографии, так как он позволяет визуализировать желчные протоки без необходимости их контрастирования и позволяет раннюю диагностику желчной обструкции. МРХПГ остается одним из эффективных неинвазивных способов диагностики при холедохолитиазе с чувствительностью 92-100% и специфичностью 72,7-98,5% [4].

Главные преимущества МРХПГ: безопасность, поскольку на организм не оказывается негативного воздействия, на полученных снимках можно рассмотреть патологическую область в 3-х плоскостях и в 3D. Исследование также не требует контрастирования и может выполняться без анестезии. МРХПГ желчевыводящих путей и желчных протоков позволяет на ранних стадиях выявлять новообразования в организме, своевременно начиная лечение. Основным ограничением является стоимость, так как проводить рутинное МРХПГ при заболеваниях желчевыводящих путей без положительных лабораторных тестов на стеноз экономически неэффективно [28]. Невозможность его использования в определенных ситуациях (морбидное ожирение или пациенты с клаустрофобией, наличие металлического

инородного тела / устройства) также является специфической проблемой этого метода [19, 29].

При проведении МРХПГ распознаются незначительные изменения желчных протоков - стриктуры, объяснить появление которых бывает значительно трудно [30]. Кроме этого на магнитно-резонансных снимках могут появляться дефекты, связанные с экскурсией диафрагмы во время дыхания пациента, которые влияют на интерпретацию результатов при мелких конкрементах в желчных протоках [17]. Исследование, проведенное Polistina, показывает, что точность идентификации стеноза снижается при наличии малого диаметра камня (<5 мм) и перипанкреатического отека [29]. Несмотря на это, диагностическая процедура МРХПГ пользуется преимуществами своей неинвазивности и более высокого пространственного и трехмерного разрешения с использованием специального программного обеспечения по сравнению с ЭУС. Тем не менее, учитывая некоторые ограничения и низкую распространенность данной процедуры, всегда рекомендуется предпочтение другим методам диагностики перед направлением пациентов на другие, более инвазивные процедуры.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)

Диагностическая эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является важным методом исследования, позволяющим контрастировать желчные протоки и протоки поджелудочной железы. Она проводится с использованием эндоскопа, который вводится через устье большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Этот метод не только позволяет визуализировать желчные протоки, но и дает возможность оценить состояние различных участков пищеварительной системы, включая двенадцатиперстную кишку и периампулярную область. Кроме того, при необходимости можно провести биопсию патологически измененных участков слизистой двенадцатиперстной кишки, большого и малого сосочка двенадцатиперстной кишки, а также выполнить соскоб слизистой желчных протоков и главного панкреатического протока для цитологического исследования. При введении в протоковые системы водорастворимого контрастного вещества проводится рентгенологическая оценка патологических изменений желчевыводящих протоков и главного панкреатического протока, это позволяет диагностировать дефекты наполнения при ХЛ.

Вследствие того, что ЭРХПГ – инвазивная процедура, соответственно в ряде случаев (8-12%) вызывает осложнения у пациентов [31]. Одним из наиболее распространенных осложнений является панкреатит, воспаление поджелудочной железы. Панкреатит может быть серьезным и требовать дополнительного лечения.

Из-за высокой вероятности осложнений и инвазивности ЭРХПГ, она обычно рекомендуется пациентам с высокой вероятностью ХЛ. В таких случаях, польза от проведения процедуры может превышать риски осложнений. В любом случае, решение о проведении ЭРХПГ должно быть принято врачом на основе оценки пациента и его клинической ситуации. Вероятность возникновения осложнений после ЭРХПГ варьируется в пределах; острый панкреатит в 0,2—5,2%, кровотечения — в 0,2—1,9% случаев, перфорация — в 0,2—1,0%, холангит — в 0,1—2,1%.

В результате проведения манипуляции данные негативные последствия [32-34]. могут возникнуть при наличии следующих факторов: возраст обследуемого, качество проведения контрастирования и папиллотомии, остаточные конкременты в желчевыводящих путях после манипуляции по их удалению, проникновение конкремента в ампулу Фатерова сосочка и отсутствие возможности его извлечения во время проведения ЭРХПГ. Смертность после ЭРХПГ оценивается в диапазоне 0,1—3,3%, риск увеличивается с возрастом у пациентов старше 60 лет [1].

Кроме этого важен опыт специалиста, проводящего эндоскопическое обследование [19,35].

Действительно, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является одним из основных методов для диагностики ХЛ. Она позволяет визуализировать желчные протоки и подтвердить наличие или отсутствие камней. Высокая чувствительность и специфичность метода делают его надежным для диагностики. 95% достигает ЭРХПГ по диагностической чувствительности и специфичности, что делает этот метод очень точным и надежным при диагностике различных заболеваний желчных протоков. Он позволяет не только обнаружить наличие камней или других патологических изменений, но и эффективно выполнить литотрипсию (разрушение камней), литоэкстракцию (удаление камней), инструментальную ревизию желчных протоков и

другие процедуры. При проведении прямого контрастирования желчевыводящих путей вероятность возникновения артефактов минимальна, что дает возможность получить достоверную информацию об их состоянии [31]. Показатели специфичности, чувствительности при ЭРХПГ высоки: до 100%, 89-93%, соответственно.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС)

Дальнейшее усовершенствование классических эндоскопических процедур представлено эндоскопическим УЗИ, в котором используется УЗИ-зонд, установленный на кончике эндоскопа. В ЭУС не используется ионизирующее излучение. По сравнению с ЭРХПГ, она более полезна при камнях размером менее 5 мм и имеет частоту осложнений от 0,1% до 0,3% [36]. Предварительное выполнение ЭУЗ перед ЭРХПГ позволяет снизить частоту осложнений, особенно острого панкреатита, а также сократить время выполнения процедуры. ЭУЗ и ЭРХПГ являются дополняющими методами и могут быть использованы в комбинации для определения наличия ХЛ и последующего лечения [1,4].

Выполнение ЭУЗ при подозрении на ХЛ позволяет отказаться от выполнения ЭРХПГ только в диагностических целях [17,37]. Однако, если требуется лечебное вмешательство, то его можно выполнить сразу после ЭУЗ под контролем ЭРХПГ. Это позволяет снизить риск осложнений, повысить эффективность лечения, избежать увеличения количества седативных средств и необходимости проведения дополнительных эндоскопических процедур, что снижает нагрузку на пациента и стационар. Различные исследования показывают, что ЭУЗ является эффективным методом диагностики ХЛ, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью. Однако, для получения более точных результатов и принятия решения о дальнейшем лечении, рекомендуется консультация с врачом и проведение полного комплекса диагностических исследований [19, 38-41].

Диагностическая чувствительность ЭУС по данным Molvar C., Glaenger B. составляет 93-100%, а специфичность — 95,4-97% [8].

Нужно отметить, что ЭУС по своей диагностической информативности не уступает МРТ. Как и ТАУЗИ, ЭУС не ограничивается выделением газов из кишечника, но это всегда

процедура, зависящая от оператора [9,10]. Широкое использование данного метода ограничивают его высокая стоимость и распространенность в медицинских организациях [19].

SpyGlass

SpyGlass – сверхтонкая эндоскопическая система, позволяющая напрямую осматривать ранее недоступные для такой визуализации узкие и труднодоступные полости. Например, желчные пути, главный проток и кисты поджелудочной железы.

Система SpyGlass общим диаметром всего чуть более 3,3 мм состоит из двух каналов, один из которых – инструментальный. Это позволяет не только осматривать целевые зоны, но и проводить в них диагностические и лечебные манипуляции. Новая технология помогает избежать ошибок и неясностей в определении причины сужения протоков, а, следовательно, и ненужных и опасных операций [42-44].

Система SpyGlass представляет собой инновационную технологию, которая позволяет прямую визуализацию патологии желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы. Этот метод является полезным для пациентов, у которых предыдущие методы оказались неэффективными. Он особенно эффективен в случаях камней в желчных протоках и неопределенных поражений желчевыводящих путей [45,46].

Одним из главных преимуществ системы SpyGlass является возможность проведения целенаправленной литотрипсии и биопсии под визуальным контролем. Холангиоскопия с помощью SpyGlass позволяет визуализировать скрытые камни и проводить спицу через сложные стриктуры, а также проводить выборочную канюляцию внутривенечных и пузырных протоков [47].

Технические особенности системы включают управление одним оператором, свободу движений в трех плоскостях, быструю активацию системы без дополнительных настроек, возможность ирригации и аспирации водных растворов через два дополнительных канала, наличие рабочего канала для проведения дополнительных инструментов, а также цифровое качество изображения с высокой глубиной резкости [48-50].

К преимуществам относится: высокая

точность и надежность, отсутствие дозы рентгенологической нагрузки на пациента и операционную бригаду. В отношении соответствия макроскопического изображения окончательному диагнозу точность холангиоскопии составила 85%. Чувствительность макроскопической диагностики составила 100% [51-53].

Недостаток данного метода - высокая стоимость оборудования и распространение только в организациях, оказывающих высокую технологическую помощь [42].

Использование системы SpyGlass позволяет достичь полной санации желчных протоков и может стать альтернативой пероральной холедохоскопии с литотрипсией в случаях большого количества конкрементов в холедохе [54].

Материалы и методы.

Анализ литературных данных.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследования. На дооперационном этапе диагностики холедохолитиаза выделяют неинвазивные и малоинвазивные методы диагностики, которые имеют свои преимущества и недостатки. Выбор метода зависит от многих факторов: клиническая картина, уровень развития медицинской организации.

Литература.

1. Бурдюков М.С., Нечипай А.М. Холедохолитиаз: обзор литературы. Доказательная гастроэнтерология. 2020;9(4):55-66. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904155>. [Burdyukov M.S., Nechipai A.M. Choledocholithiasis: literature review. Evidence-based gastroenterology. 2020;9(4): 55-66. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904155>. (In Russ.)].
2. Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Байчоров Э.Х., Натрошвили И.Г., Давлятов М.Р., Османов Э.Г. и др. Дооперационная диагностика холедохолитиаза: возможности и перспективы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021;16:1. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16001>. [Natroshvili A.G., Shulutko A.M., Baychorov E.H., Natroshvili I. G., Davlyatov M.R., Osmanov E.G. and others. Preoperative diagnosis of common bile duct stones: possibilities and opportunities. Medical news of north caucasus. 2021;16:1. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16001>. (In

Вывод. Существует неоднозначность в выборе оптимального протокола диагностики холедохолитиаза. Это связано с различными факторами, такими как доступность и точность диагностического оборудования, состояние пациента и его согласие на процедуры, а также местные анатомические и воспалительные изменения. Наиболее распространенным алгоритмом в России является использование ультразвукового исследования (УЗИ) и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ). В случае, если ЭРПХГ не дает достаточной информации, может быть решено провести компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ), либо выполнить лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) с интраоперационной холецистографией (ИОХГ).

Однако, учитывая различную диагностическую ценность этих методов исследования холедоха, можно сделать вывод о необходимости усовершенствования данного алгоритма. Исследования продолжаются для определения более точных и эффективных методов диагностики холедохолитиаза, таких как эндоскопическая ультразвуковая холангиография (ЭУЗХ), магнитно-резонансная холангиография (МРХГ) и другие. Это может помочь улучшить точность диагностики и выбор оптимального лечения для пациентов с подозрением на холедохолитиаз.

Russ.)].

3. Renato Costi, Alessandro Gnocchi, Francesco Di Mario, Leopoldo Sarli. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. World Journal of Gastroenterology. 2014;20(37):13382-13401. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>.

4. Загидуллина Г.Т., Курбангалеев А.И. Современные технологии в диагностике холедохолитиаза. Практическая медицина. 2015;4(89):45-49. [Zagidullina G.T., Kurbangaleev A.I. Modern technologies in the diagnosis of choledocholithiasis. Practical medicine. 2015;4(89):45-49. (In Russ.)].

5. Francesco Mongelli, Matteo Di Giuseppe, Iride Porcellini, Francesco Proietti, Alessandra Cristaudi, Ramon Pini and other. Liver Blood Tests in the Management of Suspected Choledocholithiasis. Lab Med. 2021;52(6): 597-602. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmab042>.

6. Тамим А.А., Климов А.Е.

Холедохолитиаз (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-3-1-2>. [Tamim A.A., Klimov A.E. Choledocholithiasis (literature review). Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition. 2021. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-3-1-2> (In Russ.)].

7. Lee J.M., Boll D.T. Disease of the Gallbladder and Biliary Tree. IDK Springer Series - NCBI Bookshelf. 2018;49–56. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75019-4_5.

8. Molvar C., Glaenger B. Choledocholithiasis: Evaluation, treatment, and outcomes. Semin Intervent Radiol. 2016;33(4):268–276. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592329>.

9. Murphy M.C., Gibney B., Gillespie C., Hynes J., Bolster F. Gallstones top to toe: what the radiologist needs to know. Insights Imaging. 2020;11:13. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0825-4>.

10. Parikh M.P., Gupta N.M., Thota P.N., Lopez R., Sanaka M.R. Temporal trends in utilization and outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute cholangitis due to choledocholithiasis from 1998 to 2012. Surgical Endoscopy. 2018;32(4):1740–1748. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5856-7>.

11. Yedidya Saiman. Laboratory Tests of the Liver and Gallbladder. Lewis Katz School of Medicine, Temple University. 2023.

12. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р. Эндотоксикоз и показатели уровня цитокинов у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза. Новости хирургии. 2017;25(4):359–364. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.4.359>. [Kurbanov K.M., Nazarbayev K.R. Endotoxemia and cytokine level indicators in patients with mechanical jaundice of non-tumor genesis. Surgery news. 2017;25(4):359–364. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.4.359>. (In Russ.)].

13. Янгуразов А.Х. Назначение эндоскопов: виды гастроскопов, современная классификация гастроскопов. Вестник магистратуры. 2019;6-4(93). [Yangurazov A.H. The purpose of endoscopes: types of gastroscopes, modern classification of gastroscopes. Bulletin of the Magistracy. 2019;6-4(93). (In Russ.)].

14. Takashi Oshima, Hiroyuki Yano, Mitsuyo Kinjo. 2022;97:101-102.

Acute abdominal pain following esophagogastroduodenoscopy. European Journal of Internal Medicine. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.006>.

15. Тетерин Ю.С., Ярцев П.А., Рогаль М.Л., Тигиев Л.Р., Шаврина Н.В., Нугуманова К.А. и др. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;(11):32-36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20201132>. [Teterin Yu.S., Yartsev P.A., Rogal M.L., Tigiev L.R., Shavrina N.V., Nugumanova K.A. and other. Diagnosis and treatment of benign neoplasms of the large papilla of the duodenum. Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov. 2020;(11):32-36. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20201132>. (In Russ.)].

16. Исламов Р.Д. Диагностические особенности язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Экономика и социум. 2023;5(108):710-711. [Islamov R.D. Diagnostic features of ulcerative lesions of the stomach and duodenum. Economy and society. 2023;5(108):710-711. (In Russ.)].

17. Шадиев А.М., Тетерин Ю.С., Ярцев П.А., Качмазова А.В., Магомедбеков М.М. Роль эндосонографии в диагностике холедохолитиаза у пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям. Доказательная гастроэнтерология. 2022;11(2):26-30. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221102126>. [Shadiev A.M., Teterin Yu.S., Yartsev P.A., Kachmazova A.V., Magomedbekov M.M. The role of endosonography in the diagnosis of choledocholithiasis in patients hospitalized for emergency reasons. Evidence-based gastroenterology. 2022;11(2):26-30. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221102126> (In Russ.)].

18. Alkarboly TA, Fatih SM, Hussein HA, Ali TM, Faraj HI. The accuracy of transabdominal ultrasound in detection of the common bile duct stone as compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (with literature review). Open journal of gastroenterology. 2016;6:275–99. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2016.610032>.

19. Pasquale Cianci. Enrico Restini. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. World Journal of Gastroenterology.

2021;27(28):4536-4554.

<https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>.

20. Коломийцев В. И., Кушнирук А.И., Тумак И.Н., Довгань Ю.П., Паламарчук Ю.А. Эффективность трансабдоминального и эндоскопического ультразвукового исследования и других лучевых методов в диагностике холедохолитиаза. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014;1-25. [Kolomyitsev V. I., Kushniruk A.I., Tumak I.N., Dovgan Yu.P., Palamarchuk Yu.A. Effectiveness of transabdominal and endoscopic ultrasound and other radiation methods in the diagnosis of choledocholithiasis. Ultrasound and functional diagnostics. 2014;1-25. (In Russ.)].

21. Lee TY. Optimal evaluation of suspected choledocholithiasis: does this patient really have choledocholithiasis? Clinical Endoscopy. 2017;50:415–416.

<https://doi.org/10.5946/ce.2017.146>

22. Supun Lakmal De Silva, Ajith Aloka Pathirana, Thejana Kamil Wijerathne, Bawantha Dilshan Gamage, Buddhika Kemiya Dassanayake, Mohan Malith De Silva. Transabdominal Ultrasonography in Symptomatic Choledocholithiasis - Usefulness in Settings with Limited Resources. Journal of Clinical Imaging Science. 2019;28:9:31. <https://doi.org/10.25259/JCIS-38-2019>.

23. Wilcox CM., Kim H., Trevino J., Ramesh J., Monkemuller K., Varadarajulu S. Prevalence of normal liver tests in patients with choledocholithiasis undergoing endoscopic retrograde.

24. Qiu Y., Yang Z., Li Z., Zhang W., Xue D. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. BMC Gastroenterol. 2015;15:158. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0392-1>.

25. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018;2(3):82-92. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-2-82-92>. [Podoluzhny V.I. Mechanical jaundice: principles of diagnosis and modern surgical treatment. Fundamental and clinical medicine. 2018;3(2):82-92. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-2-82-92> (In Russ.)].

26. Amr M Ajlan, Benoît Mesurrolle, Lawrence Stein, Ellen Kao, Giovanni Artho, Mashael

Al-Rujaib. Detectability of choledocholithiasis on CT: The effect of positive intraduodenal enteric contrast on portovenous contrast-enhanced studies. Saudi Journal Gastroenterol. 2015;21(5):306-12. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.164184>.

27. Малаханов В.А., Селивёрстов П.В., Шевченко Ю.В. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике окклюзионных заболеваний желчевыводящих путей. Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(6):126-129. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.6.18>.

[Molokanov V.A., Seliverstov P.V., Shevchenko Yu.V. The possibilities of multispiral computed tomography in the diagnosis of occlusive diseases of the biliary tract. Acta Biomedica Scientifica. 2018;3(6):126-129.

<https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.6.18>. (In Russ.)].

28. Ратников В.А., Скульский С.К. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике причин обструкции дистального отдела общего желчного протока. Медицинская визуализация. 2016;4. [Ratnikov V.A., Skulsky S.K. The role of magnetic resonance imaging in the complex radiation diagnosis of the causes of obstruction of the distal part of the common bile duct. Medical imaging. 2016;4:64-75. (In Russ.)].

29. Polistina F.A., Frego M., Bisello M., Manzi E., Vardanega A., Perin B. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature. World Journal of Radiology. 2015;7(4):70–78. <https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i4.70>.

30. Королев М.П., Федоров Л.Е., Аванесян Р.Г. Билобарное стентирование при опухолевом поражении печеночных протоков. Злокачественные опухоли. 2015;2(13):46–52. [Korolev M.P., Fedorov L.E., Korolev M.P., Avanesyan R.G. Bilobar stenting in tumor lesion of the hepatic ducts. Malignant tumors. 2015;2(13):46–52. (In Russ.)].

31. Kumbhari V., Sinha A., Reddy A. and other. An algorithm for the treatment of perforations associated with ERCP. Gastrointestinal Endoscopy. 2016; 83:934. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.039>.

32. Vesakis A., Fragulidis G., Polydorou A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography associated with perforations: diagnosis and

- treatment. *Mir J Gastrointest Endosc.* 2015;7:113. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i14.1135>.
33. Kshaunish Das. Postgraduate Institute of Medical Education and Research. Complications of ERCP (C-ERCP). 2021.
34. Nauzer Forbes, Steven J Heitman, Peter McCulloch. Infection Control in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Human Factors Perspective. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(8). <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000214>.
35. Theodor Voiosu, Paul Bălănescu, Andrei Voiosu, Andreea Benguş, Carmen Preda, Devica S Umans. Measuring trainee competence in performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review of the literature. *United European Gastroenterol Journal.* 2019.7(2):239-249. <https://doi.org/10.1177/2050640618817110>.
36. Эпштейн А.М., Дуберман Б.Л., Дыньков С.М., Поздеев В.Н. Эндосонография в диагностике холедохолитиаза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014;110(10). [Epstein A.M., Duberman B.L., Dynkov S.M., Pozdeev V.N. Endosonography in the diagnosis of choledocholithiasis. Experimental and clinical gastroenterology. 2014;110(10) (In Russ)].
37. Мигунова Е.В., Попова И.Е., Коков Л.С., Рогаль М.Л., Магомедбеков М.М. Комплексная диагностика острого холецистита, осложненного холедохолитиазом. *Московский хирургический журнал.* 2018;61(3):13-14. [Migunova E.V., Popova I.E., Kokov L.S., Rogal M.L., Magomedbekov M.M. Complex diagnostics of acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis. *Moscow Surgical Journal.* 2018;61(3):13-14. (In Russ.)].
38. Meng-Ying Lin, Chun-Te Lee, Ming-Tsung Hsieh, Ming-Ching Ou, Yao-Shen Wang, Meng-Chieh Lee and other. Endoscopic ultrasound avoids adverse events in high probability choledocholithiasis patients with a negative computed tomography. *BMC Gastroenterol.* 2022;22:94. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02162-8>.
39. Bánk Keczer, Zsolt Dubravcsik, Attila Szepes, László Madácsy, Attila Sziártó, István Hritz. Diagnostic sensitivity of endoscopic ultrasonography in patients with suspected choledocholithiasis. *Orv Hetil.* 2022;163(10):400-406. <https://doi.org/10.1556/650.2022.32393>.
40. Ruchir Patel, Meghraj Ingle, Dhaval Choksi, Prateik Poddar, Vikas Pandey, Prabha Sawant. Endoscopic Ultrasonography Can Prevent Unnecessary Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Even in Patients with High Likelihood of Choledocholithiasis and Inconclusive Ultrasonography: Results of a Prospective Study. *Clinical Endoscopy.* 2017;50(6):592-597. <https://doi.org/10.5946/ce.2017.010>.
41. Ankit Chhoda, Sanad Dawod, Alyssa Grimshaw, Craig Gunderson, SriHari Mahadev. Evaluation of diagnostic yield of EUS among patients with asymptomatic common bile duct dilation: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2021;94(5):890-901. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.07.002>.
42. Eszter Molnár, László Czakó, Krisztina Tari, Péter Sahin. SpyGlass cholangioscopy – first experiences. *Orv Hetil.* 2022;163(4):150-156. <https://doi.org/10.1556/650.2022.32341>.
43. Sameer Ahmed, Todd R Schlachter, Kelvin Hong. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2015;18(4):201-209. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.07.003>.
44. Shu-Wei Huang, Cheng-Hui Lin, Mu-Shien Lee, Yung-Kuan Tsou, Kai-Feng Sung. Residual common bile duct stones on direct peroral cholangioscopy using ultraslim endoscope. *World Journal of Gastroenterology.* 2013;19(30): 4966-72. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i30.4966>.
45. Mansour A Parsi, Sunguk Jang, Madhusudhan Sanaka, Tyler Stevens, John J Varg. Diagnostic and therapeutic cholangiopancreatography: performance of a new digital cholangioscope. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2014;79(6):936-42. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.10.029>.
46. Kwangwoo Nam, Sung Koo Lee, Tae Jun Song, Do Hyun Park, Sang Soo Lee, Dong-Wan Seo and other. Percutaneous transhepatic cholangioscopy for biliary complications after liver transplantation: a single center experience. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2016;23(10):650-657. <https://doi.org/10.1002/jhbp.388>.
47. Michael Yodis. Joseph Choma. Michael Tadros. Expanding the Scope of

Cholangioscopy: Established and Investigational Use of SpyGlass in Biliary and Pancreatic Diseases. Diagnostics Basel. 2020;10(3):132. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030132>.

48. Tieu AH, Kumbhari V, Jakhete N, Onyimba F, Patel Y, Shin EJ, Li Z. Diagnostic and therapeutic utility of SpyGlass peroral cholangioscopy in intraductal biliary disease: single-center, retrospective, cohort study. Digestive Endoscopy. 2015;27(4):479-485. <https://doi.org/10.1111/den.12405>.

49. Laleman W, Verraes K, Van Steenberghe W, Cassiman D, Nevens F, Van der Merwe S, Verslype C. Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: a single-center prospective cohort study and aggregated review. Surgical Endoscopy. 2017;31(5):2223-2232. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5221-2>.

50. Karagoyozov P, Boeva I, Tishkov I. Role of digital single-operator cholangioscopy in the diagnosis and treatment of biliary disorders. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. 2019;11(1):31-40. <https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i1.31>.

51. Nishant Tripathi, Houssam Mardini, Niki Koirala, Driss Raissi, Saad M Emhmed Ali, Wesam M Frandah. Assessing the utility, findings, and outcomes of percutaneous transhepatic cholangioscopy with SpyglassTM Direct visualization

system: a case series. Translational Gastroenterology and Hepatology. 2020;5:5:12. <https://doi.org/10.21037/tgh.2019.11.11>.

52. Abed Al Lehibi, Emad Aljahdali, Areej Al Balkhi, Thamer Almasoudi, Ahmed Al Ghamdi, Khalid Al Sayari and other. The utility of digital cholangioscopy (SpyGlass DS) in biliary and pancreatic diseases: A clinical feasibility study at two tertiary care centers in Saudi Arabia (with Videos). Arab Journal of Gastroenterology. 2020;21(1):49-53. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2019.12.003>.

53. Dimas I.D., Vardas E., Papastergiou V., Fragaki M., Velegraki M., Mpitouli A., Voudoukis E. Comparison of digital versus fiberoptic cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or treatment of biliary stones. Ann Gastroenterol. 2019;32(2):199-204. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0358.54>.

Лагодич Н.А., Воробей А.В., Бутра Ю.В., Лагодич С.Н., Сенкевич О.И., Шварко Д.С. и др. Первый опыт интраоперационной холедохоскопии с помощью системы Spyglass под лапароскопическим контролем (клиническое наблюдение). Хирургия Беларуси на современном этапе. 2018;69-71. [Lagodich N.A., Vorobey A.V., Butra Yu.V., Lagodich S.N., Senkevich O.I., Shvarko D.S. and other. The first experience of intraoperative choledochoscopy using the Spyglass system under laparoscopic control (clinical observation). Surgery in Belarus at the present stage. 2018;69-71].

ДИСХРОМИИ КОЖИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА

SKIN DUSCHROMIA WITF INCREASED PIGMENT CONTENT

Силина Лариса Вячеславовна

Токмаков Андрей Дмитриевич

Буренкова Татьяна Андреевна

Хачатрян Валентина Артуровна

Курский государственный медицинский
университет

Silina Larisa Vyacheslavovna

Tokmakov Andrey Dmitrievich

Burenkova Tatyana Andreevna

Khachatryan Valentina Arturovna

Kursk State Medical University

E-mail: si11ar@mail.ru

Резюме

Данный обзор литературы проведен с целью анализа наиболее современных взглядов на этиологию, патогенез и лечение гиперпигментации кожи. Собственно лечение пигментных пятен продолжает оставаться трудной задачей, так как нет универсальной терапии, а имеющиеся методы воздействия довольно разнообразны по своей эффективности. Заболевания, сопровождающиеся появлением пигментных пятен, а также разработка способов их коррекции, не теряют своей актуальности в течении десятилетий, и врач дерматолог в своей практике будет неизбежно сталкиваться с такими пациентами. И хотя данная патология чаще всего не несет прямого или косвенного вреда здоровью, и в большинстве случаев будет незаметна для общества, но она все равно придает выраженный психологический дискомфорт.

Ключевые слова: дисхромии, заболевания кожи, лечение, гиперпигментация.

Summary

This literature review is conducted in order to analyze the most modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of skin hyperpigmentation. The actual treatment of age spots continues to be a difficult task, since there is no universal therapy, and the available methods of exposure are quite diverse in their effectiveness. Diseases accompanied by the appearance of age spots, as well as the development of ways to correct them, have not lost their relevance for decades, and a dermatologist in his practice will inevitably encounter such patients. And although this pathology most often does not cause direct or indirect harm to health, and in most cases it will be invisible to society, but it still gives pronounced psychological discomfort.

Key words: dyschromia, skin diseases, treatment, hyperpigmentation.

Библиографическая ссылка на статью

Силина Л.В., Токмаков А.Д., Буренкова Т.А., Хачатрян В.А.
Дисхромии кожи с увеличением содержания пигмента // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. - С.57-66.

References to the article

Silina L.V., Tokmakov A.D., Burenkova T.A., Khachatryan V.A.
Skin duschromia witf increased pigment content // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.57-66.

Гиперпигментация – это неравномерное окрашивание участков кожи, спровоцированное различными факторами, при котором отдельные ее области становятся по цвету заметно темнее, чем окружающие участки. При избыточном содержании меланина в коже будет развиваться гипермеланоз, накопление железа приведёт к развитию гиперсидероза, а отложения каротина приведет к развитию каротинодермии. Кроме того, в коже могут накапливаться аномальные вещества, обычно отсутствующие в организме, что может привести к развитию дисхромии [1,15]. Среди меланозов можно выделить те, которые обычно носят ограниченный характер, и те, что являются генерализованными. Первые

соответствуют опухолям кожи и могут быть кожными проявлениями сложных синдромов. Вторые являются признаком общего заболевания, чаще метаболического или эндокринного, или следствием приема лекарств [6].

Нормальный цвет кожи зависит от фототипа объекта. То есть, у одного и того же человека пигментация кожи варьируется в зависимости от участка кожи, на который будет воздействовать ультрафиолетовое излучение. Такие области как лицо, тыльная сторона ладоней, декольте, а также складки и гениталии, обычно более пигментированы. У некоторых людей могут наблюдаться четкие пигментные

разделительные линии между более и менее пигментированными участками [2].

Цвет кожи в основном обусловлен присутствием пигмента, называемого меланином, основная роль которого заключается в защите дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) кератиноцитов в базальных слоях эпидермиса от мутагенного воздействия ультрафиолета. Существует два типа меланина: эумеланины, коричневые или черные пигменты, и феомеланины, желтые, коричневые или красные пигменты, которые образуются в результате одного и того же начального метаболического пути. Меланин синтезируется меланоцитами и затем переносится в кератиноциты. Каждый меланоцит взаимодействует с определенным количеством окружающих кератиноцитов, образуя эпидермальную единицу меланизации [7].

Ультрафиолетовые лучи являются основным экзогенным фактором, способным изменить нормальную пигментацию кожи. Соответствующий процент восстановленного (темно-синего) и окисленного (розоватого) гемоглобина в кровеносных сосудах кожные покровы, а также присутствие другого естественного пигмента, каротина (желто - оранжевого), в меньшей степени влияют на цвет кожи [11].

Среди гипермеланозов различают две основные клинические формы: меланодермия (коричнево-черный вид) и церулеодермия (синесерый вид). Меланодермия может соответствовать гиперэпидермальным меланоцитозам (увеличение количества или гиперплазия меланоцитов, при лентиге) или эпидермальным гипермеланинозам (увеличение количества эпидермального меланина без увеличения количества или внешнего вида меланоцитов, при эфелидах). Это различие в механизмах развития является искусственным, поскольку в большинстве патологических ситуаций оба механизма запутаны [1]. Церулеодермия может соответствовать кожным гипермеланоцитозам (аномальное присутствие в дерме клеток, синтезирующих меланин) или к кожным гипермеланинозам (накопление в дерме эпидермального меланина) [3].

В основе развития гиперкаротинодермий лежит процесс чрезмерного отложения каротина в подкожно-жировой клетчатке и в наружном слое кожи. Это приводит к желто - оранжевому окрашиванию кожи, которое еще называю ксантодермией. Такое окрашивание чаще

проявляется на ладонях и подошвах из-за толщины их рогового слоя, а также на себорейных участках, таких как носогубные складки, из-за сального выделения пигментов [15]. Поражение ладонно-подошвенной области, кстати, может быть изолированным при локализованных формах. Слизистые оболочки всегда сохраняют нормальный цвет, что позволяет различать ксантодермию от желтухи [10,12,17].

Дифференциальная диагностика гиперкаротенемии представлена плоскостными ладонно-подошвенными ксантомами, кератодермиями и иммуно-глобулиновыми комплексами, которые образуются при определенных миеломах и которые также могут окрашивать кожу в желтый цвет. Наиболее частой причиной желтушного окрашивания кожи является первичная гиперкаротинемия, которая развивается в результате чрезмерного употребления продуктов, богатых каротиноидами или в ликопинами (изомерами каротина)[5,11]. Другими причинами являются чрезмерное терапевтическое потребление каротиноидов и вторичная гиперкаротинемия, при которой основное заболевание повышает уровень каротина в сыворотке крови, даже если потребление с пищей не является чрезмерным [9]. Среди вторичных гиперкаротинемий мы можем упомянуть гиперлипидемии (сывороточные липиды могут быть связаны с каротином), нарушения функции печени и врожденные дефекты метаболизма бета-каротина [8,13,18].

В основе развития дисхромий в основном лежат как экзогенные причины, так и эндогенные. К экзогенным причинам относят результат случайного или преднамеренного чрескожного введения (татуировка, подкожная или внутримышечная инъекция) нерастворимых веществ или результат абсорбции или системной интоксикации определенными металлами или лекарствами [18].

В основе развития дисхромий в основном лежат как экзогенные причины, так и эндогенные. К экзогенным причинам относят результат случайного или преднамеренного чрескожного введения (татуировка, подкожная или внутримышечная инъекция) нерастворимых веществ или результат абсорбции или системной интоксикации определенными металлами или лекарствами [18].

Хризоцианоз является второй разновидностью дисхромий и возникает в

результате отложения золота в дерме. Кожа приобретает сине-пурпурный или пепельный оттенок, преобладающий на открытых участках. Может быть поражена слизистая оболочка глаз или полости рта [2]. Аурическая перегрузка также является постоянной и также может локализоваться в различных внутренних органах. Хризоцианоз в основном связан с терапевтическим применением солей золота [20].

Гидраргия, как разновидность дисхромий, связана с употреблением определенных препаратов, содержащих ртуть, кожа становится характерным серо-коричневым цветом [14].

Длительное применение амиодарона в высоких дозах вызывает диффузную гиперпигментацию с пурпурным оттенком, преобладающую на открытых участках и сопровождающуюся светочувствительностью. С этим могут быть связаны отложения на роговице, после прекращения лечения пигментация постепенно исчезает [3,11,15].

Хромидроз, как разновидность дисхромий, проявляется из-за выделения колорического пота, который пигментирует кожу чаще в апокриновых областях, чем в эккринных. Обычно локализуется в подмышечной, генитальной и сосковой областях, но также может располагаться на лице из-за внемажочных апокринных желез. Оттенок окраски варьируется от желтого до сине-черного.

Клиническая оценка гиперпигментаций имеет решающее значение для определения заболевания [1,3,6,10].

При опросе пациента указывается возраст начала поражения (врожденное, детское, взрослое), прецеденты другими поражениями (поствоспалительная меланодермия), прогрессивность поражения, цвет, прием лекарственных препаратов, потенциальная фотоиндукция или фотоагравация, а также семейный анамнез [16]. Исследование в лампе Вуда при ярком свете может быть полезно для определения общей топографии меланической перегрузки. Эффект длительного ультрафиолетового облучения усиливает контраст цвета между поврежденной и нормальной кожей при эпидермальной меланической перегрузке. Границы очагов поражения позволяют отличить хорошо очерченные очаги поражения (гамартоты, поражения невусов и некоторые локализованные воспалительные дерматозы) от более

диффузной гиперпигментации. Расположение и топография также оказывают значительную помощь врачам в диагностике. Таким образом, большинство генетически обусловленных гиперпигментаций появляются в раннем детстве, носят в целом ограниченный или образный характер, хорошо ограничены и могут сочетаться с полималформативным синдромом [22]. Приобретенная гиперпигментация чаще является прерогативой взрослых, часто плохо ограничена и обширна и имеет множество причин, в том числе метаболические, эндокринные и токсикологические [14,19].

Основными целями гистопатологической оценки гиперпигментации является определение природы пигментации (меланиновую или нет), ее локализацию (эпидермальную, дермоэпидермальную или дермальную) и плотность меланоцитов (нормальную или повышенную). После исследования среза под световым микроскопом, предварительно окрашенного гематоксилин-эозин-шафраном, дерматопатолог может наблюдать отложения пигмента и запрашивать различные специальные окрашивания для идентификации того или иного типа пигмента или клеток. Окраска Массона-Фонтана позволяет окрашивать меланин в черный цвет, окраска Перлса окрашивает отложения железа в синий цвет. Идентификация липофусина, желто-коричневого пигмента, предполагает использование нескольких специальных красителей: он окрашивается в синий цвет метиленовым синим и люгольским синим, в красно-оранжевый кислотой Шиффа и Конго красным [20,23].

Электронная микроскопия позволяет определить ультраструктуру и распределение пигмента, а спектрометрический анализ позволяет окончательно определить природу пигмента [17]. Несколько маркеров используются для идентификации клеток, связанных с отложениями пигмента. Количественная оценка плотности меланоцитов часто затруднена и должна проводиться по сравнению с клинически нормальной кожей, что включает биопсию на границе поражения [7].

Некоторые дополнительные обследования могут быть полезны при диагностике диффузной гиперпигментации. Они часто вызваны эндокринными или метаболическими причинами, поэтому биологический анализ на кортизолемию, АКТГ в течение 8 часов, сверхчувствительный тиреотропный гормон (TSHus), железо,

коэффициент насыщения трансферрином, часто полезен в качестве первой линии. Полезно сопоставить это с анализом крови, анализом трансаминаз и γ -глутаминтранспептидазы (γ -GT) и анализом креатинина [4,15]. Другие обследования (купремия, порфириновый профиль, серодиагностика вируса иммунодефицита человека [ВИЧ], генотипирование гемохроматоза, электро- и иммуноэлектрофорез сывороточных белков, витамина B12 и фолатов и т. д.) могут быть показаны в зависимости от контекста [1,2,3].

Среди генетические гипермеланозы различают ограниченные и диффузные: ограниченные генетические гипермеланозы могут присутствовать с рождения или появляться позже сложными синдромами. Это, в частности, относится к пятнам цвета «кофе с молоком» или лентиговыми пятнам (пятна менее 5 мм более или менее темно-коричневого цвета, однородные и хорошо ограничены), присутствие которых в значительном количестве должно вызывать возможность возникновения RAS-патий [3,5,12].

RAS-патии – это группа заболеваний, вызываемых зародышевыми или соматическими мутациями в группе генов, кодирующих белки, которые составляют сигнальный путь RAS/MAPKinase, или участвуют в регуляции последнего [12]. Они имеют определенную степень фенотипического совпадения, которое может включать черепно-лицевые, сердечные, опорно-двигательные, пищеварительные, глазные и кожные аномалии, нарушения развития, а также, в некоторых случаях, предрасположенность к гематологическим и раковым заболеваниям. Внекожных проявлений может быть много. Это глазные узелки Лиша, глубокие нейрофибромы, умственная отсталость, глиома зрительных путей, сколиоз [25,30].

Диффузные генетические гипермеланозы характеризуются более распространенным меланоцитозом кожи. Таким образом, пигментоваскулярный факоматоз тип цезиофламмеа (или IIb) ассоциирует поражения кожным, глазным и иногда менингеальным меланозом с кожным и/или висцеральным ангиоматозом. Это чаще встречается у азиатов [14]. Некоторые авторы считают это феноменом двойного невуса. В этом случае на одной и той же хромосоме сосуществуют две рецессивные мутации, одна из которых ответственна за пигментные аномалии, другая за сосудистые аномалии, которые могут одновременно выражаться в пользу рекомбинации во время

эмбриогенеза, что делает их гомозиготными. Нейрокожный меланоз проявляется врожденными гигантскими пигментными невусами, множественными невусами меньшего размера, так называемыми спутниками, и менингеальным и/или паренхиматозным меланоцитозом. Риск выживания менингеальной меланомы очень высок. Наблюдается поражение центральной нервной системы с гидроцефалией, олигофренией и признаками локализации [17].

Наконец, существуют генетически определенные пигментные поражения, не связанные с другими пороками развития, особая топография которых позволяет легко их идентифицировать [8].

Линейные и сшитые генетические гипермеланозы

Линейная или сшитая гиперпигментация с самого начала указывает на несколько редких генетически обусловленных состояний [1,2].

Метаболические гипермеланозы

Гиперпигментация кожи часто встречается при гемохроматозах. Кожа имеет коричневый цвет с характерным сероватым, почти черным металлическим отливом, что придает ей грязный, плохо отмытый вид [2]. Усиление пигментации кожи начинается и преобладает на открытых участках и в складках. Эти нарушения пигментации наблюдаются как при первичном, так и при вторичном гемохроматозе. На гистопатологическом уровне сосуществуют гемосидероз и гипермеланоз. Уровень ферритина в сыворотке крови и коэффициент насыщения трансферрином, как правило, очень высоки, и диагноз может быть подтвержден путем выявления мутации гена гемохроматоза HFE (мутации C282Y, H63D или S65C) и/или биопсии печени [4,11,18,20].

Преобладающая гиперпигментация на лице, напоминающая хлоазму, которая может прогрессировать до генерализованной гиперпигментации, может наблюдаться при болезни Гоше (дефицит глюкозидазы). Возможно поражение слизистых оболочек полости рта и конъюнктивы. Это сочетается с другими дерматологическими признаками, такими как симметричная гиперпигментация нижних конечностей с четкой нижней границей и неправильной верхней границей, петехии кожно-слизистой оболочки и телеангиэктазы нижних конечностей. верхняя часть туловища и лицо [13, 25].

Также сообщалось о диффузной гиперпигментации, преобладающей на лице, во время болезни Ниманна-Пика. Порфирии, поздние кожные, пестролистные и врожденные эритропоэтические, – могут вызывать гиперпигментацию, которая преобладает на открытых участках кожи [15].

Поздняя кожная порфирия у ВИЧ-инфицированного субъекта может проявляться исключительно пигментом дермы [20].

Пятнистый амилоидоз обычно проявляется в виде зудящего пятна, которое часто располагается в верхней части спины. Это поражение является пигментированным, как и парестетическая ноталгия, которая представляет собой основной дифференциальный диагноз в этой топографии. Пятнистый амилоидоз может быть генерализованным и проявляться диффузной гиперпигментацией [2,3,6].

Эндокринные гипермеланозы

Болезнь Аддисона может приводить к диффузной меланодермии, которая преобладает в областях, которые обычно пигментированы, в областях, подверженных ирритации или повторной травме, а также в ладонных и подошвенных складках. Возможно поражение всех слизистых оболочек, и появление сланцевых пятен в полости рта является классическим признаком заболевания. Вероятно, это гипермеланоз из-за гиперфункции меланоцитов под действием повышенного уровня АКТГ и/или МСГ. Количество меланоцитов в норме [11].

Гипермеланозы аддисонического типа были описаны при синдроме Кушинга, синдроме Нельсона (аденома гипофиза после двусторонней адреналэктомии), акромегалии, феохромоцитоме, гипертиреозе. При последнем заболевании также сообщалось о периорбиальной гиперпигментации (признак Еллинека) и хлоазмоподобной гиперпигментации. При синдроме Нельсона гиперпигментация исчезает после хирургического удаления аденомы. Сообщалось о гиперпигментации половых органов при врожденной гиперплазии надпочечников [23,27]. Меланодермия или хлоазма, если она появляется во время ожирения, также наблюдается при лечении эстрогенами и прогестагенами (контрацепция, рак молочной железы, предстательной железы). Это не совсем симметричная гиперпигментация лица, которая касается лба по краю кожи головы. Пигментация неоднородна (светло или темно-

коричневая), иногда диффузная, иногда в виде нескольких хорошо ограниченных пятен, поверхность которых может быть нормальной или немного шелушащейся. Пигментация заметно усиливается за счет воздействия солнца [1,2,16].

Недостаточные гипермеланозы

Многие состояния дефицита пищи, избирательного или глобального, могут быть причиной нарушений пигментации. Этот диагноз всегда следует ставить пожилым людям и/или людям, страдающим от недостатка питания. Пеллагра (дефицит витамина РР, также называемый НИА-сине или витамин В3), а пеллагроидные синдромы могут вызывать пигментацию, которая преобладает на участках, подвергшихся фотоэкспонированию, или иногда псевдоаддисоническую картину. Дефицит фолиевой кислоты и/или витамина В12 может сопровождаться диффузным или локализованным гипермеланозом на тыльной стороне кистей рук и пальцев, а также на ногтях (диффузная или полосатая меланонихия) [5,31]. Дефицит витамина С (цинга) также может сопровождаться диффузной псевдоаддисонической гиперпигментацией наряду с классической перифолликулярной пурпурой. Авитаминоз сопровождается фолликулярными папулами кератотические и пигментированные, а также пигментация конъюнктивы [7, 11].

Гипермеланозы, возникшие за счет действия физического агента.

Повторное воздействие тепла может вызвать образование поперечнощитых складок, характерных для открытых участков (например, на одеяле с подогревом). Это эритема грелок, которая исторически соответствует меланиновой гиперпигментации при нормальном количестве меланоцитов при значительном недержании пигмента [24]. Лучевая терапия может быть ответом на гиперпигментацию полей облучения (в отличие от хронического радиодермита, который соответствует пойкилодермии). Ультрафиолет может вызывать два типа гиперпигментации: кратковременное (на несколько часов) немедленное потемнение кожи, связанное с химическими изменениями в меланине эпидермиса, вызванными длительным воздействием ультрафиолета (320, 400 Нм); более стойкий отсроченный заггар под воздействием ультрафиолета средней (290, 320 Нм) и длительной экспозиции [26,28].

Повторные травмы (растирание, царапание) могут быть причиной гиперпигментации (особенно связанной с недержанием пигмента) [3,5,8,9].

Токсикологические и химические гипермеланозы

Существует несколько лекарств, которые могут вызывать пигментацию различной окраски при местном или общем применении. Механизмы, с помощью которых эти препараты вызывают пигментацию кожи, не всегда известны. Это может быть постфламматическая пигментация после фототоксичности, например, действие на синтез АКГГ или МСГ, модуляция синтеза меланина или липофусцина, непосредственно индуцированная лекарственным средством, или отложение лекарственного средства в коже и т. д. Список препаратов, вызывающих гиперпигментацию, длинный [18]. Наиболее классическими являются локализованная или генерализованная серо-голубая пигментация миноциклином, гиперпигментация кожно-слизистой оболочки синтетическими противомаларийными препаратами, гиперпигментация фенотиазинами. Некоторые лекарства могут давать оригинальные картины, такие как блеомицин, который вызывает появление пигментных полосок на туловище (жгутиковая пигментация) [3, 19]. Аналогичная клиническая картина возникает при употреблении гриба шиитаке.. Особого упоминания здесь заслуживают глазные капли, содержащие синтетические простагландины, поскольку частота индуцированной пигментации глазного яблока обусловлена и тем, что она может гистологически имитировать меланому. Также были зарегистрированы случаи приема бигуанидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в частности, пироксикама), флуконазола, ванкомицина и т. д. При гиперпигментации лекарственными средствами необходимо помнить о скрытом приеме лекарств и патомимии. Фитофотодерматозы и очаровательный дерматит — это фототоксические реакции, которые оставляют неприятные последствия после контакта кожи с растениями (фуру - Кумарин) или парфюмерией (5-метоксипсорален из растительного масла). бергамот) [14]. Фитофотодерматоз (Оппенгеймовский) часто возникает после контакта влажной кожи (например, после ванны) с растительным, что облегчает контакт с фотосенсибилизирующим веществом. Меланоз Рилия соответствует коричневатой-серой, иногда

чешуйчатой, плохо ограниченной пигментации лица, предминирование на fronte и в височных областях. Дерматоз может распространяться на затылок, кожу головы, грудную клетку, а иногда и на руки и предплечья. Пигментация возникает в результате недержания пигмента. В настоящее время считается, что это пигментогенетический контактный дерматит [1,2,3].

Инфекционные гипермеланозы

Некоторые хронические инфекции могут быть причиной гиперпигментации. Особое внимание следует уделять пигментации, часто фотораспределенной, которая наблюдается во время ВИЧ - инфекции и, по мнению некоторых авторов, являются отражением вирусиндуцированной светочувствительности [13].

В любом случае они могут возникать независимо от поздней кожной порфирии, которая часто встречается у пациентов, коинфицированных ВИЧ и вирусом гепатита С. Прогрессирующая ВИЧ-инфекция также может осложняться пигментной эритродермией. Другими инфекциями, которые обычно могут сопровождаться гипермеланозом, являются эндокардит, туберкулез, малярия, висцеральный лейшманиоз. Глистные инвазии: амебиаз, онхоцеркоз, биларциоз [12,29].

Опухолевые гипермеланозы и при гематологических заболеваниях пигментная крапивница, которая является наиболее распространенной формой мастоцитоза у взрослых, проявляется многочисленными пигментированными пятнами коричневого цвета, слегка медного цвета. Черный акантоз, особенно в сочетании с аденокарциномой, может быть пигментированным. Гиперпигментация может отмечать метастатическое течение меланомы (универсальный меланоз с меланурией) [2, 11].

Некоторые опухоли головного мозга, особенно дизэнцефальные, могут быть причиной меланодермии. Кожные Т-лимфомы и, в частности, синдромы Сезари могут прогрессировать до диффузной гиперпигментации, особенно при наличии гиперэозинофилии. Сообщалось о форме грибовидного микоза, проявляющейся в виде пигментированных пятен, специфичных для гистологии. Другие гематологические заболевания, такие как внекожные лимфомы, болезнь Ходжкина или хронический лимфолейкоз, могут сопровождаться гипермеланозом. Парапротеинемия может быть

причиной гиперпигментации [13,15,19].

Гипермеланоз неврологического происхождения

Гипермеланозом могут быть вызваны некоторые заболевания центральной нервной системы, особенно те, которые поражают промежуточный мозг. Помимо опухолей, наиболее классическими являются болезнь Шильдера, аденолейкодистрофия, постэнцефалитическая болезнь Паркинсона, Болезнь Вильсона и шизофрения. Линия фуска (от Гаксхаузена) соответствует архиформной линейной пигментации лба кофейно-молочного оттенка, которая проходит от виска до виска, оставаясь на расстоянии от края волосистой части головы. одновременно могут присутствовать пигментированные пятна в области между бровями и на щеках. Это почти всегда происходит у пациентов, находящихся в коме или перенесших энцефалит [21].

Гипермеланозы при системных заболеваниях

Некоторые системные заболевания могут осложняться гипермеланозом в процессе их протекания, хотя это исключение: ревматоидный артрит, болезнь Стилла, астма, красная волчанка, дерматомиозит и склеродермия и т. д. Особого упоминания заслуживает совершенно особая гиперпигментация «конфетти» при системной склеродермии и морфеях, поскольку это довольно частое проявление во время этих состояний [1,3,10,11].

Поствоспалительные гипермеланозы

В этом случае пигментированным пятнам предшествовали другие поражения, и это всего лишь пигментные последствия различных дерматозов. Иногда поражение сразу приобретает пигментированный вид, что бывает в исключительных случаях (пример: пигментный лишай). Список дерматозов, которые могут оставлять пигментные последствия, длинный, наиболее частыми из них являются определенные воспалительные дерматозы на границе дермоэпидермальной поверхности (лишай, красная волчанка) и инфекционные или паразитарные [5,7,12].

Лечение гиперпигментации должно быть направлено на устранение их причины, когда это возможно. Диффузные гипермеланозы имеют медицинскую причину, которая часто поддается лечению, что также приведет к исчезновению пигментного расстройства. Удовлетворительного

лечения гемосидерозов не существует. Каротинодермии чаще всего имеют пищевое или ятрогенное происхождение и постепенно регрессируют после прекращения избыточного приема. В основном это нарушения в видимых областях, особенно на лице, которые вызывают потребность в лечении. В этом случае необходимо устранить причину, если это возможно, а также все потенциально отягчающие факторы: фотосенсибилизирующие средства (парфюмерия), воздействие солнца, раздражающие вещества и повторное растирание, которые могут привести к поствоспалительной меланодермии, особенно у людей с темной кожей [13, 20]. Гиперпигментации, которые представляют собой наиболее частые причины для консультации, — это хлоазма и поствоспалительная гиперпигментация. Почти во всех случаях гиперпигментация является фотогравированной: поэтому фотозащита представляет собой ключевой элемент лечения [1,4].

Среди многих депигментирующих веществ фенольные вещества, такие как гидрохинон, а также наиболее широко используются дикарбоновые кислоты, такие как азелаиновая кислота, фруктовые кислоты и ретиноиды местного действия. Использование сильных и очень сильных дермокортикоидов по этому показанию должно быть окончательно запрещено из-за потенциальных побочных эффектов (телеангиэктатическая атрофия и стероидная розацеа на лице) [11, 17].

Азелаиновая кислота, содержащаяся в составе 20% крема, была предложена для лечения различных пигментных нарушений и дала обнадеживающие результаты в лечении хлоазмы. Прежде всего, ретиноевая кислота и ее производные показали определенную эффективность при лечении старческих лентиго и поствоспалительной гиперпигментации в методологически удовлетворительных исследованиях. Ретиноевая кислота также может использоваться для лечения хлоазмы. Помимо этих веществ, в состав косметических кремов входят различные так называемые «косметические» молекулы (койевая кислота, аскорбиновая кислота, экстракт солодки, арбутин, экстракт сои, фенилэтилрезорцин и т. д.). депигментирующие, без строгой демонстрации их эффективности [15]. Лазеры также используются для лечения гиперпигментации. Оценить их эффективность сложно, поскольку большинство опубликованных исследований являются открытыми, а оценка расстройства пигментации — непростой задачей.

Наиболее часто используемыми лазерами в этом показании являются импульсный лазер на красителе и лазеры с активированным током (рубиновый лазер, александритовый лазер, Yag-лазер). Теоретически эти лазеры могут проникать в гранулы меланодермии вплоть до среднего уровня дермы, о чем свидетельствует, кроме того, их эффективность в невусах Ота [25].

При меланодермии (особенно поверхностной) только фракционированные лазеры, по-видимому, могут дать интересные результаты в долгосрочной перспективе. Показатель успеха, частота рецидивов и потенциальные долгосрочные побочные эффекты лазеров еще не известны. Азотная криотерапия жидкостью дает непостоянные результаты при лечении старческих лентиг с риском развития гипер- или гипопигментированных осложнений. Пилинги, особенно с использованием гликолевой кислоты, могут дать удовлетворительные результаты, но их нельзя применять людям с темной кожей из-за риска поствоспалительной гиперпигментации [1,2,4].

Литература.

1. A. G. Pandya, Disorders of hyperpigmentation / A. G. Pandya, I. L. Guevara // *Dermatologic Clinics*. — 2000. — № 1. — С. 91-98.
2. Bridget P Kaufman, Postinflammatory Hyperpigmentation: Epidemiology, Clinical Presentation, Pathogenesis and Treatment / Bridget P Kaufman, Taulun Aman, Andrew F Alexis // *American Journal of Clinical Dermatology*. — 2018. — № 19. — С. 489–503
3. C Borelli, Chemical Peelings zur Behandlung von Melasma, Pigmentstörungen und Hyperpigmentierungen / C Borelli, S Fischer // *Der Hautarzt*. — 2020. — № 71. — С. 950–959.
4. Christen B, Treatment of Periorbital Vascularity, Erythema, and Hyperpigmentation / Christen B. Samaan MD и Todd V. Cartee MD // . — 2023. — № 3. — С. 399-409.
5. D. Lipsker, Hyperpigmentations / D. Lipsker, C. Lenormand // *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. — 2019. — № 10. — С. 666-682.
6. Hana Feuerman MD, Pigmented demodicidosis - an under-recognized cause of facial hyperpigmentation / Hana Feuerman MD, Lih Atzmony MD, Mirit Glick MD, Shany Sherman MD,

Вывод.

Таким образом, распределение, расположение, возраст начала и представления о прецессивном поражении и/или приеме лекарств являются определяющими элементами диагностики гиперпигментации. Цвет поражений в целом позволяет отличить гипермеланоз, вызванный избытком меланина, от немеланодинамической пигментации, такой как гематическая пигментация, каротинодермия и дисхромия. Генерализованная или диффузная гиперпигментация начинается и обычно преобладает на участках, подвергшихся фотоэкспозиции. Токсикологические причины, эндокринологические (например, болезнь Аддисона) и метаболические (например, гемохроматоз) следует искать в первую очередь. Лечение гиперпигментации должно быть по возможности причинным. В других местах оно остается сложным и в основном основано на средствах местного действия на основе гидрохинона, азелаиновой кислоты, фруктовых кислот, ретиноидов, кортикоидов, а также на импульсных и активированных лазерах на красителях.

Igor Snast MD, Emilia Hodak MD, Rina Segal MD // *International Journal of Dermatology*. - 2022. - №5. - С. 564-569.

7. Henry W. Lim MD, Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection / Henry W. Lim MD, Indermeet Kohli PhD, Eduardo Ruvolo MS, Ludger Kolbe PhD и Iltefat H. Hamzavi MD // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2022. — № 3. — С. 27-37.

8. India K Poetzsch, Widespread skin-thickening and hyperpigmentation / India K Poetzsch, Nikolai Klebanov, Shinjita Das // *Cleveland clinic journal of medicine*. — 2022. — № 9. — С. 485-487.

9. J. Yoo Differential diagnosis and management of hyperpigmentation / J. Yoo // *Clinical and Experimental Dermatology*. — 2022. — № 2. — С. 251–258.

10. Jennie Ison, Pigmented Lesions of the Oral Cavity / Jennie Ison, Ashley Clark // *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. — 2022. — № 2. — С. 153-158.

11. Jyoti Kumari MBBS, MD, The impact of blue light and digital screens on the skin / Jyoti Kumari MBBS, MD, Kinnor Das MD, Mahsa Babaei

MD, Ghasem Rahmatpour Rokni MD, Mohamad Goldust MD // *Journal of Cosmetic Dermatology*. — 2023. — № 4. — С. 1185-1190.

12. Katherine Ann McDonald, Review on photoprotection: a clinician's guide to the ingredients, characteristics, adverse effects, and disease-specific benefits of chemical and physical sunscreen compounds / Katherine Ann McDonald, Yuliya Lytvyn, Asfandyar Mufti, An-Wen Chan, Cheryl F Rosen // *Archives of Dermatological Research*. — 2023. — № 315. — С. 735–749.

13. Noor Anvery, Management of post-inflammatory hyperpigmentation in skin of color: A short review / Noor Anvery, Rachel E Christensen, McKenzie A Dirr // *Journal of Cosmetic Dermatology*. — 2022. — № 5. — С. 1837-1840.

14. Pesqué D, March-Rodriguez Á, Abreu-Rodríguez I, Pérez-Jurado LA, Pujol RM. Семейный изолированный черный акантоз в результате рецидивирующей усекающей мутации FGFR3. Клинический опыт *Dermatol*. 2023, 5 июня;48(6):729-732.

15. Piyu Naik, Getting to the Core of Contemporary Therapies for Post-Inflammatory Hyperpigmentation / Piyu Naik // *Journal of Drugs in Dermatology*. — 2022. — № 3. — С. 276.

16. Rebecca F., Disorders of hyperpigmentation. Part I. Pathogenesis and clinical features of common pigmentary disorders / Rebecca F. Wang MD, Dayoung Ko MD, Ben J. Friedman MD, Henry W. Lim MD и Tasneem F. Mohammad MD // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2023. — № 8. — С. 271-288.

17. Serena J E Shimshak, Leila M Tolaymat, Claire B Haga, Nancy L Dawson, Mindy S Gillis, Mingyuan Yin, Brandon Kirsch, Maria Cooper, Jason C Sluzevich A Review of Oral Therapies for the Treatment of Skin Hyperpigmentation [Текст] / Serena J E Shimshak, Leila M Tolaymat, Claire B Haga, Nancy L Dawson, Mindy S Gillis, Mingyuan Yin, Brandon Kirsch, Maria Cooper, Jason C Sluzevich // *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. — 2021. — № 2. — С. 169–175.

18. Sorina Danescu, Treatment of pigmentation disorders in association with systemic diseases / Sorina Danescu, Carmen Salavastru, G. S. Tiplica, K. Fritz // *Die Dermatologie*. — 2020. — № 71. — С. 932–943.

19. Susan Taylor MD, Treatment recommendations for acne-associated hyperpigmentation: Results of the Delphi consensus

process and a literature review / Susan Taylor MD, Nada Elbuluk MD, MSc, Pearl Grimes MD, Anna Chien MD, Iltefat Hamzavi MD, Andrew Alexis MD, MPH, Noelani Gonzalez MD, Jonathan Weiss MD, Sewon Kang MD и Seemal R. Desai MD // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 316-323. — № 2. — С. 2023.

20. Toshiki Namiki, Hyperpigmentation on the dorsal tongue / Toshiki Namiki, Yuichiro Takeshita, Tomohiko Yoshida // *European Journal of Internal Medicine*. — 2023. — № 114. — С. 122-123.

21. Yu-Feng Chang MD, Efficacy and safety of topical agents in the treatment of melasma: What's evidence? A systematic review and meta-analysis / Yu-Feng Chang MD, Tai Lin Lee MD, Oyetewa Oyerinde MD, Seemal R. Desai MD, Ali Aljabban MD, Camden P. Bay PhD, Paul A. Bain PhD, Hye Jin Chung MD, MMSc // *Journal of Cosmetic Dermatology*. — 2023. — № 4. — С. 1168-1176.

22. Азриелант С., Элленбоген Е., Пелед А., Земсер-Вернер В., Самуилов Л., Шпрехер Е., Павловский М. Диффузная гиперпигментация лица как основной признак Красной волчанки: три случая и обзор литературы. *Case Rep Dermatol*. 2021, 8 июня;13(2):263-270.

23. Вэнь Х, Чэнь Ф., Ван Л. Синдром жесткой кожи: клинко-патологическое исследование 31 случая. *Eur J Dermatol*. 2023, 1 июня;33(3):235-240.

24. Кода CL, Вудс JP. Линейная гиперпигментация. Я семейный врач. 1 июня 2021 года;103(11): 691-692.

25. Ли Эй. Нарушения пигментации кожи и их возможная связь со старением кожи. *Int J Mol Sci*. 2021, 2 апреля;22(7):3727.

26. Негбенебор НА, Хит КР, Усатин Р.П. Меланодермия. *J Fam Pract*. 2023 Apr;72(3):133-137.

27. Пирсон С.А., Марк Дж. Д., Байер Дж., Хуссейн А., Иджаз Х.М., Асиф М., Рахим М. Поствоспалительная гиперпигментация у афроамериканки: нетипичное проявление и дилемма лечения. *Cureus*. 2023 26 апреля;15(4): e38142.

28. Прунеда К.С., Ланкфорд М., Нгуен Дж., Тарбокс М.Б.. Постоянная дисхромная эритема после инъекции нейротоксина для лечения лицевых язв. Представитель JAAD по

делу 2023, 5 мая; 36:105-107.

29. Сангха А.М.. Лечение поствоспалительной гиперпигментации у пациентов с акне. J Clin Esthet Dermatol. 2021 Июнь; 14 (6 дополнение 1): S24-S26.

30. Соваш М., Альстер Т. Обзор лазерных методов лечения поствоспалительной

гиперпигментации при цветной коже. Am J Clin Dermatol. 2023 Май;24(3):381-396.

31. Шафи М., Аббасзаде М., Шарифи Ф. Гиперпигментация, тяжелая алопеция и шестидневная нестабильность в случае тяжелой реакции гиперчувствительности к метотрексату. Дарю. 2021 Июнь; 29(1): 205-209.

ВЛИЯНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА НЕЙРОНЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛЕТКИ ГЛИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

EFFECTS OF CORTICOSTEROIDS ON BRAIN NEURONS AND GLIA CELLS: A REVIEW OF THE LITERATURE

Шестакова Мария Андреевна

Shestakova Maria Andreevna

Бышляга Ольга Юрьевна

Byshlyaga Olga Yuryevna

Синякин Иван Алексеевич

Sinyakin Ivan Alekseevich

Баталова Татьяна Анатольевна

Batalova Tatyana Anatolevna

Амурская государственная медицинская академия

Amur State Medical Academy

E-mail: maria.sh.16@mail.ru

Резюме

Мозг постоянно подвергается воздействию различных концентраций кортикостероидных гормонов надпочечников, таких как кортикостерон у грызунов и кортизол у людей. Естественные колебания происходят в результате ультрадианных и циркадных изменений или вызваны воздействием стрессовых ситуаций. Клетки мозга экспрессируют два типа кортикостероидных рецепторов - минералокортикоидные и глюкокортикоидные рецепторы, которые различаются по локализации и сродству. Эти рецепторы могут опосредовать как быстрые негеномные, так и медленные гено-опосредованные нейрональные эффекты. Серия экспериментов на людях и грызунах показала, что эти зависящие от времени и региона клеточные характеристики также отражаются в различных когнитивных паттернах после стресса. В случае кортикостероидных гормонов потенциальные эффекты на активность нейронов определяются преимущественно распределением их рецепторов, поскольку кортикостероиды хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и в основном достигают всех клеток мозга. Воздействие кортикостероидов может оказывать глубокое влияние на эмоции и когнитивные способности, в частности, и может усиливать кондиционирование страха у крыс после хронического сдерживающего стресса. Кортикостероидный стресс индуцирует структурную пластичность нейронов, шванновских клеток, микроглии, олигодендроцитов и астроцитов, а также влияют на нейротрансмиссию, изменяя высвобождение и обратный захват глутамата. В то время как общая пластичность нервной системы необходима для адаптации, обучения и памяти, вызванная стрессом пластичность часто дезадаптивна и способствует нервно-психическим расстройствам и невропатической боли. В этом обзоре мы описываем доказательства того, что стресс, опосредованный глюкокортикоидами активируют глюкокортикоидные рецепторы, способствуя специфическим для типа клеток изменениям клеточной пластичности во всей нервной системе.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, стресс, нейроны, микроглия.

Summary

The brain is constantly exposed to different concentrations of adrenal corticosteroid hormones, such as corticosterone in rodents and cortisol in humans. Natural fluctuations occur as a result of ultradian and circadian changes or are caused by the impact of stressful situations. Brain cells express two types of corticosteroid receptors - mineralocorticoid and glucocorticoid receptors, which differ in localization and affinity. These receptors can mediate both fast non-genomic and slow gene-mediated neuronal effects. A series of experiments on humans and rodents have shown that these time- and region-dependent cellular characteristics are also reflected in various cognitive patterns after stress. In the case of corticosteroid hormones, the potential effects on the activity of neurons are determined mainly by the distribution of their receptors, since corticosteroids penetrate the blood-brain barrier well and mainly reach all brain cells. Corticosteroid exposure can have a profound effect on emotions and cognitive abilities, in particular, and may enhance fear conditioning in rats after chronic restraining stress. Corticosteroid stress induces structural plasticity of neurons, Schwann cells, microglia, oligodendrocytes and astrocytes, and also affects neurotransmission by altering the release and reuptake of glutamate. While the overall plasticity of the nervous system is necessary for adaptation, learning and memory, stress-induced plasticity is often maladaptive and contributes to neuropsychiatric disorders and neuropathic pain. In this review, we describe evidence that glucocorticoid-mediated stress activates glucocorticoid receptors, contributing to cell-type-specific changes in cellular plasticity throughout the nervous system.

Key words: glucocorticoids, stress, neurons, microglia.

Библиографическая ссылка на статью

Шестакова М.А., Бышляга О.Ю., Синякин И.А., Баталова Т.А.
Влияние кортикостероидов на нейроны головного мозга и
клетки глии: обзор литературы // Innova. - 2024. - Т.11 № 2. -
С.67-75.

References to the article

Shestakova M.A., Byshlyaga O.Yu., Sinyakin I.A., Batalova T.A.
Effects of corticosteroids on brain neurons and glia cells: a review
of the literature // Innova. - 2024. - T.11 No. 2. - P.67-75.

Люди и другие млекопитающие, подвергаются воздействию потенциально угрожающих ситуаций (стрессоров, субъективно переживаемых как "стресс"), способных вызывать гормональный ответ, который необходим для адаптации в изменяющихся условиях. Продолжительное время различными специалистами и врачами исследуется влияние гормонов на развитие патологий нервной системы. Например, доказана роль нарушений синтеза прогестерона и его производных в развитии неврологических расстройств у детей при цитомегаловирусной инфекции во время беременности [13]. Однако, изучение влияния кортикостероидов на нейроны головного мозга до сих пор носит противоречивый характер.

Приспособительная гормональная цепная реакция ответа на стресс включает несколько хорошо описанных и изученных этапов. Непосредственно после стрессорной реакции запускается цепь ствол мозга – симпатическая система, что приводит к усиленному высвобождению адреналина из мозгового вещества надпочечников. Косвенно это приводит к увеличению высвобождения норадреналина из норадреналинсодержащих нейронов в головном мозге. Позже пептиды, такие как кортикотропин-рилизинг-гормон и вазопрессин, высвобождаются из медианного возвышения гипоталамуса, что вызывает выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ) из передней доли гипофиза в системный кровоток [44]. В коре надпочечников это вызывает синтез и высвобождение кортизола (преобладает у людей) или кортикостерона (у большинства грызунов). Эти кортикостероидные гормоны достигают многих органов – мишеней, позволяя человеку, например, увеличить энергетический потенциал для устранения стрессорных воздействий.

Головной мозг является важной мишенью кортикостероидных гормонов. Действие на клетки головного мозга кортикостероидов в физиологических бесстрессорных условиях выключено через механизмы быстрого ингибирования глюкокортикоидной обратной связи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси [11]. В целом, переживание стрессовой ситуации приводит к воздействию на клетки мозга волн медиаторов стресса со

специфическими перекрывающимися друг друга временными промежутками [27].

Стресс-индуцированные волны кортикостероидов возникают во время суточных колебаний. Концентрации кортикостероидных гормонов, подобно многим другим гормонам [29], зависят от времени суток. В случае кортизола и кортикостерона суточный пик наблюдается до пробуждения, что помогает координировать обменные процессы организма в ожидании активной фазы дня [48]. Во время активной фазы уровни кортикостероидов постепенно снижаются и достигают минимальной точки непосредственно перед началом неактивной фазы. Научные работы за последние 10 лет продемонстрировали, что суточный ритм фактически превышает несколько ультрадианных пиков с интервалами между пиками приблизительно 1 ч [48,50]. Эта циклическая картина вызвана задержкой между активацией и отрицательной обратной связью гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой оси, как было впервые предсказано в математической модели, а затем продемонстрировано экспериментально [51]. Доказано, что существование ультрадианных импульсов важно для достижения оптимальной транскрипционной активности нейронов в ответ на действие кортикостероидов для адекватного ответа на стресс [53].

Таким образом, клетки мозга подвергаются не только индуцированным стрессом, но и суточным, ультрадианным колебаниям уровня кортикостероидов. В этом обзоре мы в основном опишем изменения в функционировании нейронов, связанных со сдвигами в концентрациях кортикостероидных гормонов, которые могут возникать после стресса. А также подробно рассмотрим механизмы нейротоксичности глюкокортикоидов на клетки микроглии.

Быстрое (негеномное) и отсроченное (геномное) влияние кортикостероидов на активность нейронов

Воздействие на клетки мозга гормонов стресса приводит к изменению их активности после связывания со специфическим рецептором. Биологический эффект моноаминов и пептидов определяется локализацией

окончаний, из которых они высвобождаются, в сочетании с региональным и субклеточным распределением различных подтипов рецепторов связывания, а также нижестоящими сигнальными путями [26].

В случае кортикостероидных гормонов (КГ) потенциальные эффекты на активность нейронов определяются преимущественно распределением их рецепторов, поскольку кортикостероиды хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и в основном достигают всех клеток мозга [6]. КГ связываются с двумя типами рецепторов в головном мозге: минералокортикоидными (MR) и глюкокортикоидными (GR) [22]. Они относятся к семейству ядерных рецепторов и действуют как регуляторы транскрипции. Эти рецепторы связываются как гомодимеры либо гетеродимеры [39] к специфическим последовательностям генов или взаимодействуют с другими факторами транскрипции, тем самым нарушая функцию этих факторов. Через оба пути активированные рецепторы кортикостероидов изменяют профили экспрессии генов с медленным и длительным эффектами [47]. Таким образом, они влияют на функцию мозга в течение нескольких часов, а возможно и дней.

За последнее десятилетие разные группы нейрофизиологов изучали влияние активации рецепторов кортикостероидов на электрические свойства клеток головного мозга, главным образом в гиппокампе, а также в базолатеральной миндалине (BLA) и префронтальной коре (PFC). Большинство исследований было проведено *ex vivo*, поскольку подобные электрофизиологические исследования на сегодняшний день трудно выполнить у животных, находящихся в движении при отсутствии их должной фиксации без изменения электрофизиологических показателей.

В соответствии с разнообразными целями действие кортикостероидов на электрическую активность является плеiotропным, то есть гормон изменяет многие функции клеток одновременно. Однако это не означает, что каждый нейрон одинаково чувствителен к введению кортикостероидов. Например, кратковременное воздействие кортикостерона на пирамидные нейроны дорсального гиппокампа CA1 увеличивает токи кальция L-типа; эффект, который развивается с задержкой >1 ч, требует связывания ДНК

гомодимеров GR и последующего процессинга трансляции [19]. Косвенно это воздействие также увеличивает кальций-зависимый калиевый поток ионов, который снижает частоту возбуждения нейронов [28]. Это может способствовать нормализации ранее повышенной активности нейронов после стресса. Однако, другие зависимые от напряжения токи: кальциевые, натриевые, калиевые оказались менее восприимчивыми к воздействию кортикостероидов.

Было также обнаружено, что передача сигналов нейротрансмиттеров изменяется кортикостероидами. Например, гиперполяризация, вызванная активацией рецепторов серотонина-1a, увеличивается после активации GR, опять же с участием гомодимеров рецепторов, связывающихся с ДНК. Эффекты передачи сигналов серотонина были более выраженными, чем при передаче сигналов мускариновых рецепторов [28].

В нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса (PVN) было показано, что кортикостерон и дексаметазон снижают высвобождение глутаматсодержащих везикул посредством ретроградной сигнализации с участием каннабиноидного рецептора-1. В 2015 году было продемонстрировано участие GR в быстрых эффектах кортикостероидов, используя условное удаление GR [43].

Дорсальные клетки гиппокампа также могут быстро реагировать на кортикостерон [37]. Однако эффекты осуществляются через MR, а не GR. В частности, было показано, что кортикостерон быстро и обратимо увеличивает частоту mEPSCs, каждый из которых представляет собой постсинаптический ответ на (пресинаптически) высвобождаемый глутамат.

Нейронная пластичность, индуцируемая глюкокортикоидами

Пластичность нервной системы определяется структурными и физиологическими изменениями, вызванными повышенной или пониженной активностью нейронов, либо эндогенным лигандом (например, ГК и нейротрансмиттерами). Учитывая широко распространенную нейронную экспрессию GR, неудивительно, что увеличение его количества может индуцировать структурную пластичность в ЦНС.

Исследования нейронной пластичности часто проводятся на грызунах после воздействия

стрессора (например, иммобилизация, материнское отделение и социальная изоляция). Влияние стресса на нейронную пластичность широко разнообразно. Длительная ежедневная иммобилизация продолжительностью не менее одной недели индуцирует повышение ГК, вызывает апикальную дендритную атрофию пирамидного нейрона CA3 гиппокампа [54], а также увеличивает дендритную арборизацию и длину нейронов базолатеральной миндалины (BLA) [9]. Этот паттерн морфологической пластичности между областями мозга может быть обусловлен различиями в синаптической пластичности [35]. 3D-визуализация выявила уменьшение постсинаптической плотности (PSD) на бутонах мшистого волокна (mossy fiber bouton), уменьшение их площади поверхности [45]. Хронический стресс также индуцирует изменения в области CA1 гиппокампа. Раннее исследование показало, что хронический стресс уменьшает объем гранулярных и пирамидальных нейронов CA1, и эти изменения в дальнейшем связаны с дефицитом обучения и памяти [21]. Через месяц после воздействия стресса наблюдалось незначительное восстановление, что свидетельствует о том, что последствия его не являются постоянными [49]. Другое исследование показало изменения в аксо-аксональных синапсах CA1, в частности увеличение PSD [30]. Хронический стресс также уменьшал длину дендритов большинства нейронов, за исключением префронтальных кортикальных нейронов [52].

Пластичность зависит от рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA) и ингибируется антагонистом рецептора NMDA, который инициирует противоположный эффект (например, гипертрофию апикальных дендритов) [14]. Хронический непредсказуемый стресс у крыс нарушает синаптическую связь гиппокамп-префронтальная кора (ГПК), уменьшает объем префронтальных слоев I и II и коррелирует с проблемами рабочей памяти и поведенческой гибкости [42]. ГПК комплекс важен в этих поведенческих задачах, и ясно, что хронический стресс нарушает нормальную его функцию.

Воздействие глюкокортикоидов может оказывать глубокое влияние на эмоции и когнитивные способности, в частности, и может усиливать кондиционирование страха у крыс после хронического сдерживающего стресса [8]. Полисиалированная молекула адгезии нейронов является маркером развивающихся нейронов, но остается во взрослом возрасте в областях мозга, способных к морфологической пластичности [33].

Хронический стресс сдерживания снижает эту молекулу в гиппокампе и миндалевидном теле при одновременном усилении кондиционирования страха [25]. Другие стресс-индуцированные поведенческие изменения включают снижение общительности и повышенную агрессию [38]. Это изменение у хронически сдержанных крыс было связано со снижением нейролигина -2 в гиппокампе [38]. Нейролигины играют роль в функции формирования синапсов [38], что представляет дополнительные доказательства того, что глюкокортикоидный стресс изменяет нейромодулирующие молекулы в критических областях мозга, приводя к изменениям эмоций и познания [25]. Существуют также электрофизиологические доказательства нарушения мозговых схем после стресса, приводящие к когнитивным нарушениям. У крыс, подвергнутых хроническому непредсказуемому стрессу, наблюдалось нарушение пространственной референтной памяти, что объяснялось снижением когерентности между вентральным гиппокампом и медиальным префронтальным кортексом [12]. Когерентность - это согласование временной структуры сигналов между областями мозга, которые синхронны при совпадении фаз [12]. Снижение когерентности между областями мозга свидетельствует о нарушении их связей. В исследовании [12] наблюдалась повышенная амплитуда сигнала в вентральном гиппокампе, которая, как полагают авторы, компенсирует нарушение в этой цепи.

Стресс/ГК может увеличивать или уменьшать высвобождение глутамата в зависимости от типа стрессора. Например, уровень глутамата гиппокампа значительно повышается после острого иммобилизационного стресса, достигая максимума через двадцать минут после начала стресса [10]. Адреналэктомия обращает вспять это увеличение гормонов, а также снижает базальный уровень глутамата, предполагая, что ГК регулируют высвобождение глутамата как после стресса, так и на исходном уровне [23]. Другое исследование показало, что острый сдерживающий стресс увеличивает высвобождение и обратный захват глутамата гиппокампом, септальной и лобной корой [2]. Антагонист GR RU38486 уменьшает эффект долгосрочной депрессии (ДД), предполагая, что взаимодействия глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор (GC-GR) находятся выше синаптического механизма, который модулирует обратный захват глутамата и инициирует ДД [31]. Интересно, что появляется

все больше свидетельств того, что один и тот же стрессор может вызывать специфические для области мозга изменения в высвобождении глутамата; стресс от защемления хвоста резко увеличивает высвобождение глутамата в ГПК, а также в гиппокампе, но в меньшей степени [16].

В дополнение к функции NMDA-рецептора высвобождению глутамата стресс/ГК может модулировать нейротрансмиссию, воздействуя на легко высвобождаемый пул везикул [4]. Концентрация белков SNARE (растворимые рецепторы белков прикрепления NSF) нейронов префронтальной коры увеличивается после острого

Footshock (удар током), эффект, которого ингибируется антагонистом GR, RU486, предполагая, что рекрутирование белка SNARE в пресинаптическую мембрану происходит после активации GR [36]. Хронический стресс сдерживания (ХСС) снижает поглощение глутамата в синапсоматах *in vitro* [1]. *In vivo* ХСС увеличивал высвобождение глутамата в синапсоматах коры головного мозга [34]. Эти исследования свидетельствуют о том, что хронический стресс способствует изменениям высвобождения и поглощения синапсоматного глутамата в ЦНС.

Исследование на древесных землеройках показало, что хронический психосоциальный стресс (ХПС) снижает подпороговую возбудимость в пирамидальных нейронах CA3 гиппокампа, но не изменяет свойств активных мембран [36]. ХПС ассоциировался со снижением дендритной арборизации [36], что предполагает реальные последствия для возбудимости и функции нейронов. Эти данные также свидетельствуют о том, что эффекты стресса/ГК на пластичность не всегда подавляют рост и зависят от клеток и типа стресса.

ГК-индуцированная пластичность не ограничивается описанными выше парадигмами стресса. Ранний стресс (например, материнское отделение) вызывает атрофию базального дендритного дерева, снижает плотность дендритных шипов на апикальных и базальных дендритных ветвях 2 порядка в пирамидальных нейронах и ухудшает долгосрочную потенцию [1]. Это свидетельствует о разнообразном влиянии различных парадигм стресса на нейроны в ЦНС.

Все вышеперечисленные исследования обсуждают изменения, вызванные длительным повышением стресса/ГК. Короткодействующие

эффекты стресс/повышенного ГК оказывают различное влияние на пластичность. Резко повышенные уровни ГК повышают синаптическую пластичность и облегчают гиппокамп-зависимое познание, в то время как длительное воздействие ухудшает синаптическую пластичность и познание, снижает нейрогенез, а также вызывает дендритную атрофию [18].

Глиальная пластичность, индуцируемая глюкокортикоидами

Глиальную пластичность можно определить как изменения в росте и функции глиальных клеток. Хотя существует относительно мало сообщений о прямых эффектах взаимодействия GC-GR в глиальных клетках, мы можем проследить активность GC-GR из последствий стресса или введения ГК на животных моделях. Например, в культуре взаимодействия GC-GR является основным компонентом, стимулирующим пролиферацию шванновских клеток [43], способствующим миелинизации в кокультурах нейрон-шванновских клеток [5], а также повышению активности люциферазы, участвующей в миелинизации шванновских клеток [20]. Действительно, лечение ГК увеличивает скорость ремиелинизации после травмы [15] и, вероятно, может усилить регенерацию аксонов, что свидетельствует о ключевой роли взаимодействия GC-GR в функции шванновских клеток.

Активация микроглии, которая происходит в ответ на повреждение нейронов или растворимые сигналы, такие как ГК, необходима для устранения неблагоприятных воздействий на нервную систему и поведение [46,41,24]. Активированные клетки микроглии претерпевают заметные морфологические изменения. Их длинные тонкие отростки становятся плотными и широкими [7]. Эти морфологические изменения связаны с увеличением продукции и высвобождением воспалительных цитокинов TNF α , IL-1 β , CCL2, оксида азота и активных форм кислорода [40].

Доказательства того, что повреждение нервной системы, стресс, повышенный уровень ГК и даже неврологические заболевания связаны и, возможно, непосредственно способствуют пролиферации и активации микроглии (форма пластичности), растут с каждым годом. Например, после повреждения периферических нервов клетки микроглии активируются в дорсальном роге спинного мозга и временно

пролиферируют [55].

Эндогенные ГК давно известны своей способностью регулировать дифференцировку и миелинизацию олигодендроцитов. Ранние исследования показали, что постнатальная адреналэктомия значительно увеличивает миелинизацию в развивающемся мозге, которая замедляется при введении низких доз ГК [32]. У взрослых адреналэктомизированных крыс введение ГК ингибирует пролиферацию клеток-предшественников олигодендроцитов, клеток NG2 [17]. Сильное влияние ГК на миелинизацию олигодендроцитов также получено в клинических

Вывод. Адаптация к стрессу и резистентность являются критическими условиями для нормального функционирования организма и зависят от очень сложных нервных и эндокринных взаимодействий. Когда ресурсы человека и механизмы адаптации к стрессу нарушены, развивается ряд биологических и нейропсихологических последствий. Глюкокортикоиды являются наиболее важными “игроками” в устойчивости к стрессу и оказывают как благотворное, так и негативное воздействие на память в зависимости от времени, дозы и типа рецептора. Хронический стресс вызывает дисфункцию оси ГГН, что приводит к повышению уровня глюкокортикоидов и нарушению различных аспектов декларативной памяти (вербальная память, социальная память, пространственная память) в основном за счет повреждения гиппокампа. В то же время как хроническое длительное воздействие глюкокортикоидов приводит к атрофии гиппокампа.

Литература.

1. A. Chocyk, B. Bobula, D. Dudys. Early-life stress affects the structural and functional plasticity of the medial prefrontal cortex in adolescent rats // *The Europ J of Neuroscience*. 2013. Vol. 38. P. 2089–2107. DOI: 10.1111/ejn.12208
2. Acute stress increases depolarization-evoked glutamate release in the rat prefrontal/frontal cortex: the dampening action of antidepressants / Musazzi L., Milanese M., Farisello P., Zappettini S., Tardito D., Barbiero V.S., Bonifacino T., Mallei A., Baldelli P., Racagni G., Raiteri M., Benfenati F., Bonanno G., Popoli M. // *PLoS One*. 2010. Vol. 5. №1. P. 8566. DOI: 10.1371/journal.pone.0008566
3. Adrenocorticotrophic hormone versus methylprednisolone added to interferon β in patients with multiple sclerosis experiencing breakthrough disease: a randomized, rater-blinded trial? / Berkovich R., Bakshi R., Amezcua L., Axtell R.C., исследования, в которых синтетические ГК используются для лечения заболеваний белого вещества, таких как рассеянный склероз [3]. Эти исследования четко указывают на роль ГК в миелинизации олигодендроцитов, но прямых доказательств зависимости от взаимодействий GC-GR до сих пор нет.
4. Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
5. Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.
6. Cen S.Y., Tauhid S., Neema M., Steinman L. // *Ther Adv Neurol Disord*. 2017. Vol. 10. №1. P.3-17. DOI: 10.1177/1756285616670060
7. A. P. S. De Vasconcellos-Bittencourt, D. A. Vendite, M. Nassif. Chronic stress and lithium treatments alter hippocampal glutamate uptake and release in the rat and potentiate necrotic cellular death after oxygen and glucose deprivation // *Neurochem Res*. 2011. Vol. 36. P. 793–800. DOI: 10.1007/s11064-011-0404-7
8. Chan J.R., Phillips L.J., Glaser M. Glucocorticoids and progestins signal the initiation and enhance the rate of myelin formation // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998. Vol. 95. №18. P. 10459-10464. DOI: 10.1073/pnas.95.18.10459
9. Chapman K., Holmes M., Seckl J. 11β -hydroxysteroid dehydrogenases: intracellular gatekeepers of tissue glucocorticoid action // *Physiol Rev*. 2013. Vol. 93. №3. P. 1139-206. DOI: 10.1152/physrev.00020.2012
10. Characterisation of ramified microglial cells: detailed morphology, morphological plasticity and proliferative capability / J. A. Glenn, S. A. Ward, C. R. Stone, P. L. Booth, W. E. Thomas // *J Anat*. 1992. Vol.180. P. 109-118. doi: 10.1016/j.jbbi.2013.02.005.
11. Chronic restraint stress down-regulates amygdaloid expression of polysialylated neural cell adhesion molecule / M. I. Cordero, J. J. Rodríguez, H. A. Davies, C. J. Peddie, C. Sandi, M. G. Stewart // *Neuroscience*. 2005. Vol. 133. P. 903–910. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.03.046
12. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons / A. Vyas, R. Mitra, B. S. Shankaranarayana Rao, S. Chattarji. // *The Journal of Neuroscience*. 2002. Vol. 22. P. 6810–6818. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-15-06810.2002

10. C.-H. Yang, C. Huang, K. Hsu. Behavioral stress enhances hippocampal CA1 long-term depression through the blockade of the glutamate uptake // *The Journal of Neuroscience*. 2005. Vol. 25. P. 4288–4293. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0406-05.2005
11. Dedic N., Chen A., Deussing J.M. The CRF Family of Neuropeptides and their Receptors - Mediators of the Central Stress Response // *Curr Mol Pharmacol*. 2018. Vol. 11. №1. P. 4-31. doi: 10.2174/1874467210666170302104053
12. Disturbance of the Glutamate-Glutamine Cycle, Secondary to Hepatic Damage, Compromises Memory Function / Limón I.D., Angulo-Cruz I., Sánchez-Abdon L., Patricio-Martínez A. // *Front Neurosci*. 2021. Vol. 15. P. 578922. DOI: 10.3389/fnins.2021.578922
13. Disturbance of the progesterone and its metabolites synthesis in the development of neurological disorders in children after cytomegalovirus infection during pregnancy / Dovzhikova I.V., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Gorikov I.N., Medvedeva S.V., Lutsenko M.T. // *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(4) P:78-84. (In Russ.) doi.org/10.29413/ABS.2018-3.4.12
14. Effects of chronic stress on contextual fear conditioning and the hippocampal expression of the neural cell adhesion molecules, its polysialylation, and L1 / C. Sandi, J. J. Merino, M. I. Cordero, K. Touyarot, C. Venero. // *Neuroscience*. 2001. Vol. 102. P. 329–339. DOI: 10.1016/s0306-4522(00)00484-x
15. Endogenous glucocorticoids improve myelination via schwann cells after peripheral nerve injury: an in vivo study using a crush injury model / S. Morisaki, M. Nishi, H. Fujiwara, R. Oda, M. Kawata, T. Kubo. // *Glia*. 2010. Vol. 58. P. 954–963. DOI: 10.1002/glia.20977
16. E. Satoh, S. Shimeki. Acute restraint stress enhances calcium mobilization and glutamate exocytosis in cerebrocortical synaptosomes from mice // *Neurochem Res*. 2010. Vol. 35. P. 693–701. DOI: 10.1007/s11064-009-0120-8
17. G. Alonso. Prolonged corticosterone treatment of adult rats inhibits the proliferation of oligodendrocyte progenitors present throughout white and gray matter regions of the brain // *Glia*. 2000. Vol. 31. P.219–231. DOI: 10.1002/1098-1136(200009)31:3<219::aid-glia30>3.0.co;2-r
18. Genomic and Non-genomic Action of Neurosteroids in the Peripheral Nervous System . Colciago A., Bonalume V., Melfi V., Magnaghi V. // *Front Neurosci*. 2020. Vol. 29. №14. P.796. DOI: 10.3389/fnins.2020.00796
19. Glucocorticoids specifically enhance L-type calcium current amplitude and affect calcium channel subunit expression in the mouse hippocampus . Chameau P., Qin Y., Spijker S., Smit A.B., Joëls M. // *J Neurophysiol*. 2007. Vol. 97. №1. P. 5-14. DOI: 10.1152/jn.00821.2006
20. Glucocorticosteroids stimulate the activity of the promoters of peripheral myelin protein-22 and protein zero genes in Schwann cells / F. Désarnaud, S. Bidichandani, P. I. Patel, E. E. Baulieu, M. Schumacher. // *Brain Research*. 2000. Vol. 865. P. 12–16. DOI: 10.1016/s0006-8993(00)02130-2
21. H. S. Donohue, P. L. A. Gabbott, H. A. Davies. Chronic restraint stress induces changes in synapse morphology in stratum lacunosum-moleculare CA1 rat hippocampus: a stereological and three-dimensional ultrastructural study // *Neuroscience*. 2006. Vol. 140. P. 597–606. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2006.02.072
22. Importance of the brain corticosteroid receptor balance in metaplasticity, cognitive performance and neuro-inflammation / de Kloet E.R., Meijer O.C., de Nicola A.F., de Rijk R.H., Joëls M. // *Front Neuroendocrinol*. 2018. Vol. 49. P. 124-145. DOI: 10.1016/j.yfrne.2018.02.003
23. J. Bagley, B. Moghaddam, W. Haven. Temporal dynamics of glutamate efflux in the prefrontal cortex and in the hippocampus following repeated stress: effects of pretreatment with saline or diazepam // *Neuroscience*. 1997. Vol. 77. P. 65–73. DOI: 10.1016/s0306-4522(96)00435-6
24. J. Emmetsberger, S. E. Tsirka. Microglial inhibitory factor (MIF/TKP) mitigates secondary damage following spinal cord injury // *Neurobiol Dis*. 2012. Vol.47. №3. P. 295-309. DOI: 10.1016/j.nbd.2012.05.001
25. J. F. Oliveira, N. S. Dias, M. Correia. Chronic stress disrupts neural coherence between cortico-limbic structures // *Front Neural Circuits*. 2013. Vol. 7. P. 10. DOI: 10.3389/fncir.2013.00010
26. Joëls M., Baram T.Z. The neuro-symphony of stress // *Nat Rev Neurosci*. 2009 Jun;10(6):459-66. DOI: 10.1038/nrn2632
27. Joëls M. Corticosteroids and the brain.// *J Endocrinol*. 2018. Vol. 238. №3. P. 121-130. DOI: 10.1530/JOE-18-0226

28. Joëls M., Sarabdjitsingh R.A., Karst H. Unraveling the time domains of corticosteroid hormone influences on brain activity: rapid, slow, and chronic modes // *Pharmacol Rev.* 2012. Vol. 64. №4. P. 901-938. DOI: 10.1124/pr.112.005892
29. Kalsbeek A., Fliers E. Daily regulation of hormone profiles // *Handb Exp Pharmacol.* 2013. Vol. 217. P.185-226.
30. K. P. Martin, C. L. Wellman. NMDA receptor blockade alters stress-induced dendritic remodeling in medial prefrontal cortex // *Cerebral Cortex.* 2011. Vol.21. P. 2366–2373. DOI: 10.1093/cercor/bhr021
31. L. M. Crema, D. Vendite, A. P. Horn. Effects of chronic restraint stress and estradiol replacement on glutamate release and uptake in the spinal cord from ovariectomized female rats // *Neurochem Res.* 2009. Vol. 34. №4. P. 499–507. DOI: 10.1007/s11064-008-9810-x
32. Long-term neuropathological and/or neurobehavioral effects of antenatal corticosteroid therapy in animal models: a systematic review / van der Merwe J.L., Sacco A., Toelen J., Deprest J. // *Pediatr Res.* 2020. Vol. 87. №7. P.1157-1170. DOI: 10.1038/s41390-019-0712-1
33. M. A. van der Kooij, M. Fantin, I. Kraev. Impaired hippocampal neuroligin-2 function by chronic stress or synthetic peptide treatment is linked to social deficits and increased aggression // *Neuropsychopharmacology.* 2014. Vol. 39. P. 1148–1158. DOI: 10.1038/npp.2013.315
34. McEwen B.S., Magarinos A.M. Stress and hippocampal plasticity: implications for the pathophysiology of affective disorders // *Hum Psychopharmacol.* 2001. Vol.16. №1. P. 7-19. DOI: 10.1002/hup.266
35. M. G. Stewart, H. A. Davies, C. Sandi. Stress suppresses and learning induces plasticity in CA3 of rat hippocampus: a three-dimensional ultrastructural study of thorny excrescences and their postsynaptic densities // *Neuroscience.* 2005. Vol. 131. P. 43–54. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.10.031
36. M. H. P. Kole, B. Czeh, E. Fuchs. Homeostatic maintenance in excitability of tree shrew hippocampal CA3 pyramidal neurons after chronic stress // *Hippocampus.* 2004. Vol. 14. P. 742–751. DOI: 10.1002/hipo.10212
37. Mineralocorticoid receptors are indispensable for nongenomic modulation of hippocampal glutamate transmission by corticosterone / Karst H., Berger S., Turiault M., Tronche F., Schütz G., Joëls M. // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005. Vol. 27. №102. P. 19204-19207. DOI: 10.1073/pnas.0507572102
38. M. T. Lowy, L. Gault, B. K. Yamamoto. Rapid communication: adrenalectomy attenuates stress-induced elevations in extracellular glutamate concentrations in the hippocampus // *J of Neurochem.*1993. Vol. 61. P. 1957–1960. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1993.tb09839.x
39. Nishi M., Kawata M. Dynamics of glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor: implications from live cell imaging studies // *Neuroendocrinology.* 2007. Vol.85. №3. P. 186-192. DOI: 10.1159/000101917
40. P. Blandino, C. J. Barnum, T. Deak. The involvement of norepinephrine and microglia in hypothalamic and splenic IL-1 β responses to stress // *J Neuroimmunol.* 2006. Vol.173. №1. P. 87-95. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2005.11.021
41. PNAS plus: microglia activation triggers astrocyte-mediated modulation of excitatory neurotransmission / O. Pascual, S. Ben Achour, P. Rostaing, A. Triller, A. Bessis. // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012. Vol.109. №4. P.197-205.
42. Polysialylated-neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM) in the human trigeminal ganglion and brainstem at prenatal and adult ages / M. Quartu, M. P. Serra, M. Boi, V. Ibba, T. Melis, M. Del Fiocco. // *BMC Neuroscience.* 2008. Vol. 9. P. 108. DOI: 10.1186/1471-2202-9-108
43. Rapid Nongenomic Glucocorticoid Actions in Male Mouse Hypothalamic Neuroendocrine Cells Are Dependent on the Nuclear Glucocorticoid Receptor / Nahar J., Haam J., Chen C., Jiang Z., Glatzer N.R., Muglia L.J., Dohanich G.P., Herman J.P., Tasker J.G. // *Endocrinology.* 2015. Vol. 156. №8. P. 2831-2842. DOI: 10.1210/en.2015-1273
44. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response / Herman J.P., McKlveen J.M., Ghosal S., Kopp B., Wulsin A., Makinson R., Scheimann J., Myers B.// *Compr Physiol.* 2016. Vol. 6. №2. P. 603-621. DOI: 10.1002/cphy.c150015
45. Reorganization of the morphology of hippocampal neurites and synapses after stress-induced damage correlates with behavioral improvement / N. Sousa, N. V. Lukoyanov, M. D. Madeira, O. F. X. Almeida, and M. M. Paula-Barbosa.// *Neuroscience.* 2000. Vol. 97. P. 253–266.

DOI: 10.1016/s0306-4522(00)00050-6

46. Role of spinal microglia in rat models of peripheral nerve injury and inflammation / A. K. Clark, C. Gentry, E. J. Bradbury, S. B. McMahon, M. Malcangio. // *Eur J Pain*. 2007. Vol.11. №2. P. 223-30 DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.02.003

47. Rubin T.G., Gray J.D., McEwen B.S. Experience and the ever-changing brain: what the transcriptome can reveal // *Bioessays*. 2014. Vol.36. №11. P.1072-1081.

48. Russell G.M., Kalafatakis K., Lightman S.L. The importance of biological oscillators for hypothalamic-pituitary-adrenal activity and tissue glucocorticoid response: coordinating stress and neurobehavioural adaptation // *J Neuroendocrinol*. 2015. Vol. 27. №6. P. 378-88. DOI: 10.1111/jne.12247

49. S. C. Cook, C. L. Wellman. Chronic stress alters dendritic morphology in rat medial prefrontal cortex // *Journal of Neurobiology*. 2004. Vol. 60, P. 236–248. DOI: 10.1002/neu.20025

50. Spiga F., Lightman S.L. Dynamics of adrenal glucocorticoid steroidogenesis in health and disease // *Mol Cell Endocrinol*. 2015. Vol. 408. P. 227-34. DOI: 10.1016/j.mce.2015.02.005

51. The origin of glucocorticoid hormone oscillations / Walker J.J., Spiga F., Waite E., Zhao

Z., Kershaw Y., Terry J.R., Lightman S.L. // *PLoS Biol*. 2012;10(6):e1001341. DOI: 10.1371/journal.pbio.1001341

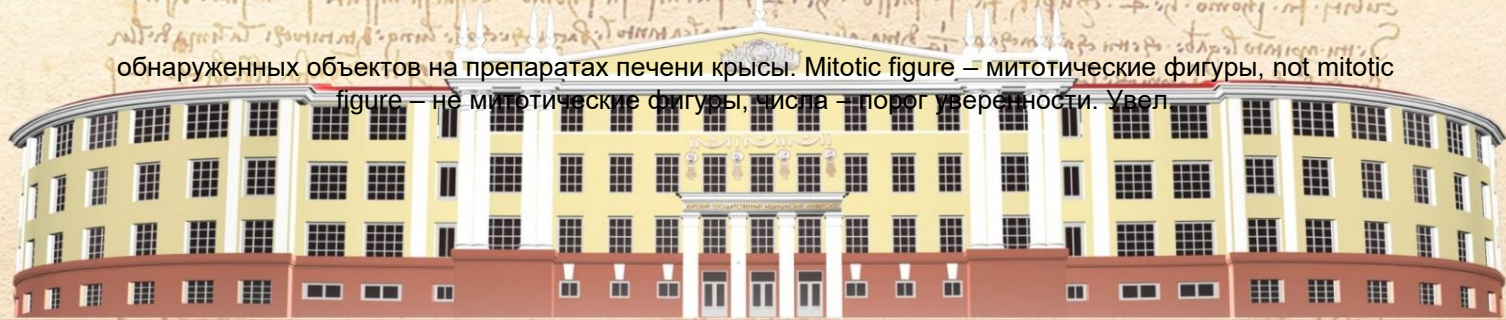
52. The prefrontal cortex as a key target of the maladaptive response to stress / J. J. Cerqueira, F. Mailliet, O. O. F. X. Almeida, T. M. Jay, N. Sousa. // *The Journal of Neuroscience*. 2007. Vol. 27. P. 2781–2787. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4372-06.2007

53. Ultradian glucocorticoid exposure directs gene-dependent and tissue-specific mRNA expression patterns in vivo / George C.L., Birnie M.T., Flynn B.P., Kershaw Y.M., Lightman S.L., Conway-Campbell B.L. // *Mol Cell Endocrinol*. 2017 Jan 5;439:46-53. doi: 10.1016/j.mce.2016.10.019

54. Y. Watanabe, E. Gould, B. S. McEwen. Stress induces atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3 pyramidal neurons // *Brain Research*. 1992. Vol. 588. P. 341–345. DOI: 10.1016/0006-8993(92)91597-8

55. Z. Guan, J. A. Kuhn, X. Wang. Injured sensory neuron-derived CSF1 induces microglial proliferation and DAP12-dependent pain // *Nature Neuroscience*. 2015 Vol. 19. №3. P. 1–10. DOI: 10.1038/nn.4189

обнаруженных объектов на препаратах печени крысы. Mitotic figure – митотические фигуры, not mitotic figure – не митотические фигуры, числа – порог уверенности. Увел.



КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ул. К. Маркса, 3, г. Курск 305041 Тел.: (4712) 58-81-32; факс.: (4712) 56-73-99; 58-81-37
Интернет-адрес: www.kurskmed.com Электронная почта kurskmed@mail.ru

Медицина – дело на все времена!



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 SANLAS КЛИНИКА ЛЕЕХ](#)
- [\[АВСТРИЯ\] ARMONA MEDICAL ALPIN RESORT](#)
- [\[АВСТРИЯ\] КЛИНИКИ 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/>