

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

III ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНАЯ СЕССИЯ ФГБОУ ВО ЧГМА



13 декабря 2024 г.
г. Чита

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**III ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНАЯ СЕССИЯ
ФГБОУ ВО ЧГМА**

**13 декабря 2024 г.
г. Чита**

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

Чита – 2024

УДК 61(061)Чит
ББК 53/57

III ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА, 13 декабря 2024 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных трудов / Под общей ред. Д.М. Серкин; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2024. – диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 1,9 Мб RAM; Windows XP; Adobe Reader.

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии и коллег из других регионов, в которых отражены результаты проводимых в течение ряда лет научно-исследовательских работ. Сборник адресован научным работникам, врачам всех специальностей, студентам, ординаторам и аспирантам медицинских вузов.

ISBN 978-5-904934-68-2

Оригинал-макет подготовлен редакционно-издательским центром ЧГМА, 672000, г. Чита,

ул. Горького, 39-а

тел./факс: 8 (3022) 35-43-24/8 (3022) 32-30-58

e-mail: pochta@chitgma.ru

Техническое редактирование и верстка: Никифорова Э.О.

Корректор: Тришкина А.Н.

Подписано в печать 13.12.2024

Гарнитура "Таймс", формат 60 x 84 1/8, 81 стр.

Объем 1,5 Мб

Электронное издание на CD-ROM, 12 см, цв.,

Тираж 20 экз.

ISBN 978-5-904934-68-2

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать вас на III ежегодной Научной сессии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

В конференции примут участие, опубликовав свои работы в сборнике трудов, коллеги из медицинских организаций Забайкальского края и других регионов страны.

В рамках III ежегодной научной сессии ЧГМА результатами своих исследований поделятся не только маститые ученые, но и молодые коллеги, в том числе аспиранты, ординаторы и студенты.

Мы желаем всем участникам конференции не только активной и плодотворной работы в рамках предстоящего мероприятия, но и новых научных побед и достижений!

И.о. ректора ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК: 616 – 092.4 – 008: 612.751.3

¹Богомяткова Е.Н., ¹Солпов А.В., ²Витковский Ю.А., ¹Терешков П.П.**СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОДРОСТКОВ С COVID-19**¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», Чита, Россия

Введение. Значительное количество научных исследований описывают коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 у взрослых. Учеными выявлено, что дети составляют небольшой процент случаев коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 от 2,1% – 7,8%. Кроме того, COVID-19 у детей характеризуется легким или бессимптомным течением. Однако среди научных работ, изучающих коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, до сих пор существует неопределенность относительно тяжести течения COVID-19 и осложнений данного заболевания у детей.

Как и многие вирусы, коронавирус SARS-CoV-2 оказывает негативное влияние на иммунную функцию лимфоцитов, снижая синтез цитокинов лимфоцитами и их способность бороться с антигенами. Li Tan et al. описывают, что вирус SARS-CoV-2 проникает в организм и синтезирует большое количество токсинов, вызывая вирусемию. В ответ на это лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины TNF- α , INF- γ , IL-1 β , IL-6 [1]. Высокая концентрация провоспалительных цитокинов в крови может привести к апоптозу лимфоцитов. В результате чего, при прогрессировании заболевания содержание лимфоцитов снижается. Таким образом, количество лимфоцитов в крови коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 [2, 3].

Известно, что кроме лимфоцитов в патогенезе COVID-19 важным механизмом является активация нейтрофилов и макрофагов. Посредством хемотаксиса коронавирус SARS-CoV-2 стимулирует агрегацию нейтрофилов и моноцитов, высвобождаются провоспалительные цитокины – IL 1, IL 6, IL 8 IL-7, IL-10, G-CSF, TNF-F и т. д. Активированные макрофаги действуют как первая линия защиты от патогенов. Ученые обнаружили повышенную экспрессию воспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 и хемокина CXCL10 у пациентов с COVID-19. Нейтрофилы, самые многочисленные лейкоциты, высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки. Петля NETs-IL-1 формируется и активирует инфламмасому NLRP3 в макрофагах легких. Во время острой инфекции SARS-CoV-2 упомянутая выше инфламмаosome активирует мощную петлю NET-IL-1. Макрофаги также могут производить макрофагальные внеклеточные ловушки, похожие на нейтрофильные. Ученые предполагают, что содержание нейтрофилов и моноцитов в крови больных COVID-19 может увеличиваться в зависимости от степени тяжести заболевания [4–6].

Особый интерес вызывает изучение содержания эозинофилов в периферической крови у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Известно, что эозинофилы – это гранулоциты, содержание которых повышается у детей при аллергиях и глистных инвазиях. X Liu et al. в своем исследовании обнаружили, что у 50% взрослых, больных COVID-19, наблюдалась эозинопения [7]. Однако в настоящее время причина и механизм эозинопении при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 до конца не изучены, особенно у детей. Liu F., Xu A. отмечают, что изменение содержания эозинофилов может являться диагностическим признаком прогрессирования заболевания или выздоровления [8].

Цель исследования: изучить содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов в периферической крови детей подросткового возраста с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Материал и методы исследования. В одноцентровом проспективном наблюдательном когортном исследовании участвовало 44 ребенка. Дети были разделены на 2 подгруппы: основная (n = 21) – больные COVID-19 средней степени тяжести, имеющие клинические проявления данного заболевания, которым проводилось лечение на базе детского инфекционного отделения Городской клинической больницы № 1 (г. Чита) и подгруппа сравнения (n = 23) – здоровые дети. Размер выборки предварительно

не рассчитывали. Всем детям с COVID-19 было выполнено стандартное клинико-инструментальное и лабораторное обследование в соответствии с протоколом, диагноз коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 установлен на основании общепринятых методов. Критерии исключения: отсутствие выделения РНК вируса SARSCoV-2 методом ПЦР; возраст младше 10 лет и старше 17 лет; несогласие родителей/законных представителей участвовать в исследовании. По полу и возрасту пациенты в обеих подгруппах были сопоставимы, что оценивалось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Всем детям при поступлении проводился биохимический анализ крови на автоматизированном анализаторе, общеклинический анализ крови на гематологическом анализаторе с подсчетом лейкоцитарной формулы и исследование гемостаза согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (Covid-19) у детей» версия 2 от 03.07.2020. У всех обследуемых лиц ранее был подтвержден диагноз «новая коронавирусная инфекция» на основании положительного результата ПЦР с обнаружением РНК SARS-CoV-2. Материалом исследования служила периферическая кровь. Венозную кровь забирали у пациентов при поступлении в стационар. Образцы крови забирали в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА, далее их центрифугировали при 350 g в течение 10 минут. Плазму отбирали в криопробирки, замораживали и хранили при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведения анализа. У всех пациентов в плазме крови определяли наличие специфических антител классов IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 методом ИФА (АО «Вектор-Бест», Россия). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител (МкАт), конъюгированных с различными флуорохромами. Проводили определение различных лейкоцитов.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапир – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела–Уоллеса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Наше исследование показало, что относительное содержание нейтрофилов в периферической крови у детей с COVID-19 возрастало в 1,3 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 124,5$, $p = 0,006$) (табл. 1). Абсолютное содержание нейтрофилов оставалось неизменно в исследуемых группах. Что касается относительного содержания эозинофилов, то их процент был значимо снижен у детей с COVID-19 – в 3,7 раза по сравнению с контрольной группой ($U = 90,5$, $p = 0,0004$) (табл. 1). Абсолютное содержание эозинофилов также было снижено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 3,2 раза ($U = 84,0$, $p = 0,0002$) (табл. 2). Установлено, что относительное содержание лимфоцитов у подростков с COVID-19 было снижено в 1,4 раза ($U = 113,0$, $p = 0,0025$), а абсолютное содержание – в 1,6 раза ($U = 75,0$, $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей (табл. 1, 2). Относительное содержание моноцитов было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 1,4 раза ($U = 64,0$, $p = 0,001$) (табл. 1). Абсолютное содержание моноцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Таблица 1

Относительное содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, %

Исследуемые субпопуляции	Исследуемые группы детей от 10 до 17 лет		Сравниваемые группы	Статистическая значимость H Краскала–Уоллеса	Статистическая значимость U-критерий Манна–Уитни
	n = 21 гр. covid-19	n = 23 гр. зд. дети			
Lym % Parent*	32,25 (31,51–38,93)	44,34 (39,6–46,96)	Covid-19/ зд. дети	H = 9,116 p = 0,0025	U = 113 p = 0,0025

NE % Parent*	55,01	42,6	Covid-19/ зд. дети	H = 7,558 p = 0,006	U = 124,5 p = 0,006
	(48,32–55,89)	(40,33–48,06)			
EO % Parent*	0,54	2,01	Covid-19/ зд. дети	H = 12,59 p = 0,0004	U = 90,5 p = 0,0004
	(0,42–1,9)	(1,68–2,55)			
Mon % Parent*	6,72	4,78	Covid-19/ зд. дети	H = 17,397 p = 0	U = 64 p = 0,001
	(5,98–7,99)	(4,21–5,27)			

Примечание * – значимые различия по H-критерию Краскела – Уоллиса

Таблица 2

Абсолютное содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, лимф/мкл

Изучаемые субпопуляции	Исследуемые группы детей от 10 до 17 лет		Сравниваемые группы	Статистическая значимость H Крускала–Уоллеса	Статистическая значимость U-критерий Манна–Уитни
	n = 21 гр. covid-19	n = 23 гр. зд. дети			
Lym Events/ μ L(B)*	2798 (2060,11–2966,18)	4508,76 (3947,58–5504,63)	covid-19/ зд. дети	H = 15,306 p = 0,0001	U = 75 p = 0,0001
NE Events/ μ L(B)	3417 (2933,9–4747,34)	4034,21 (3381,92–5435,78)	covid-19/ зд. дети	H = 0,906 p = 0,3413	U = 201 p = 0,3413
EO Events/ μ L(B)*	43 (34,62–84,71)	138,15 (117,83–206,56)	covid-19/ зд. дети	H = 13,7 p = 0,0002	U = 84 p = 0,0002
Mon Events/ μ L(B)	473 (401,01–605,27)	550,19 (474,36–698,84)	covid-19/ зд. дети	H = 0,331 p = 0,5648	U = 217 p = 0,5648

Примечание * – значимые различия по H-критерию Краскела – Уоллиса

Обсуждение. Известно, что вирус SARS-CoV-2 оказывает влияние на содержание лейкоцитов в крови, особенно на количество лимфоцитов и нейтрофилов [9]. В нашем исследовании обнаружено, что относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови подростков с COVID-19 снижается. Подобные данные получены и другими исследователями, которые установили, что лимфопения является распространенным гематологическим проявлением у взрослых пациентов с COVID-19 [10–13]. Однако изменения содержания лейкоцитов в циркулирующей крови у детей изучены недостаточно, и данные литературы часто противоречивы. Lee PI et al. утверждают, как описано выше, что снижение содержания лимфоцитов встречается у детей с COVID-19, но редко и на ранних стадиях заболевания [14]. Другие ученые описывают, что содержание лимфоцитов у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, остается в пределах нормы [15]. Qiu H et al. указывают, что при исследовании содержания лейкоцитов в крови у детей с COVID-19 авторы не получили статистически значимых результатов [16].

Согласно современным представлениям, вирус SARS-CoV-2 после проникновения в организм, способствует развитию воспалительного процесса посредством хемотаксиса, стимулирующего агрегацию нейтрофилов и макрофагов. Происходит высвобождение провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, TNF- α и хемокинов CCL-2, CCL-3, CCL-5, CCL-7, CXCL-10 [17, 18]. Мы предполагаем, что этим объясняется увеличение содержания нейтрофилов и моноцитов в циркулирующей крови взрослых людей с COVID-19 [19, 20]. Однако при исследовании содержания нейтрофилов и моноцитов в крови у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 результаты разных авторов не согласуются. Например, в исследовании Yarali et al. у 23,3% детей с COVID-19 наблюдалось снижение абсолютного содержания нейтрофилов и моноцитов, что совпадало с результатами авторов Guner Ozenen, G. et al. [21, 22]. Многие авторы описывают, что у детей с COVID-19 содержание нейтрофилов и моноцитов в крови увеличивалось [23–25]. Shahin W. et al. показали, что абсолютное содержание нейтрофилов в крови у детей с COVID-19 коррелирует с тяжестью заболевания. Таким образом, у детей с легкой и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 абсолютное содержание нейтрофилов снижено, но у детей с тяжелой степенью заболевания количество

нейтрофилов значительно увеличивается [26]. В нашем исследовании в крови у детей относительное содержание нейтрофилов и моноцитов увеличивалось, а в абсолютном содержании нейтрофилов и моноцитов значимых изменений мы не обнаружили.

Нами было выявлено, что относительное и абсолютное содержание эозинофилов в крови у детей с COVID-19 было снижено. Научных работ, изучающих изменение содержания эозинофилов в крови детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 практически нет, поэтому роль эозинофилов в патогенезе COVID-19 неясна. В то же время результаты научных исследований ученых, изучающих, количество эозинофилов в крови у взрослых больных COVID-19 подтвердили наши результаты. Yan B. et al. в своем исследовании обнаружили, что в крови взрослых с COVID-19 количество эозинофилов снижалось, что согласуется с данными нашего исследования [27]. В свою очередь, Zhang, J.J. et al. также показали, что у 52,9% больных была эозинопения [28].

Выводы. Таким образом, относительное содержание нейтрофилов и моноцитов в крови у детей больных COVID-19 было повышено. Наоборот, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов и эозинофилов было снижено. Однако абсолютное содержание нейтрофилов и моноцитов оставалось неизменным в исследуемых группах детей.

Список литературы:

1. Tan L., Wang Q., Zhang D. et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020. 5 (1). 33.
2. Chiappelli F., Khakshooy A., & Greenberg G. COVID-19 Immunopathology and Immunotherapy. *Bioinformatics*. 2020. 16 (3). 19–222.
3. Zheng H.Y., Zhang M., Yang C.X. et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cellular & molecular immunology*. 2020. 17 (5). 41–543.
4. Anurag A., Jha P.K., Kumar A. Differential white blood cell count in the COVID-19: A cross-sectional study of 148 patients. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020. 14 (6). 2099–2102.
5. Ghazanfari T., Salehi M.R., Namaki S. et al. Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of COVID-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*. 2021. 20 (1). 46–66.
6. Liu J., Tu C., Zhu M. et al. The clinical course and prognostic factors of severe COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case-control study. *Medicine*. 2021. 100 (8). e23996.
7. Liu X., Lv J., Gan L. et al. Comparative analysis of clinical characteristics, imaging and laboratory findings of different age groups with COVID-19. *Indian J Med Microbiol*. 2020 Jan-Mar. 38 (1). 87–93.
8. Liu F., Xu A., Zhang Y. et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained Lopinavir-combined regimen and the increase of Eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020. 95. 183–191.
9. Słomka A., Kowalewski M., Żekanowska E. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Short Review on Hematological Manifestations. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2020. 9 (6). 493.
10. Cheung C.K.M., Law M.F., Lui G.C.Y. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Haematologist's Perspective. *Acta haematologica*. 2021. 144 (1). 10–23.
11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020. 382 (18). 1708–1720.
12. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. 71 (15). 762–768.
13. Ferrari D., Motta A., Strollo M. et al. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2020. 58 (7). 1095–1099.
14. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y. et al. Are children less susceptible to COVID-19. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2020. 53 (3). 371–372.

15. Zare-Zardini H., Soltaninejad H., Ferdosian F. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. *International journal of general medicine*. 2020. 13. 477–482.
16. Qiu H., Wu J., Hong L. et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020. 20 (6). 689–696.
17. Tufan A., Avanoğlu Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turkish journal of medical sciences*. 2020. 50 (SI-1). 620–632.
18. Keski H. Hematological and Inflammatory Parameters to Predict the Prognosis in COVID-19. *Indian journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2021. 37 (4). 534–542.
19. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 323 (11). 1061–1069.
20. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020. 395 (10223). 497–506.
21. Yarali N., Akcabelen Y.M., Unal Y. et al. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19. *Pediatric blood & cancer*. 2021. 68 (2). e28596.
22. Guner Ozenen G., Sahbudak Bal Z., Umit Z. et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *Journal of medical virology*. 2021. 93 (5). 3227–3237.
23. Kosmeri C., Koumpis E., Tsabouri S. et al. manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatric blood & cancer*. 2020. 67 (12). e28745.
24. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al. CDC COVID-19 Response Team (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *The New England journal of medicine*. 2020. 383 (4). 334–346.
25. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020. 142 (5). 429–436.
26. Shahin W., Rabie W., Alyosof O. et al. COVID-19 in children ranging from asymptomatic to a multi-system inflammatory disease: A single-center study. *Saudi medical journal*. 2021. 42 (3). 299–305.
27. Yan B., Yang J., Xie Y. et al. Relationship between blood eosinophil levels and COVID-19 mortality. *The World Allergy Organization journal*. 2021. 14 (3). 100521.
28. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. 75 (7). 1730–1741.

УДК 616.8-009.

Гавришко О.П., Маркин А.Д., Окулова В.А.

**АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19:
ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА**

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Кемерово, Россия*

Введение. Астенический синдром (АС) – патология, с которой достаточно часто сталкиваются врачи разных специальностей. В переводе с греческого языка термин «астения» обозначается как отсутствие сил [1]. Клиника данного синдрома характеризуется жалобами пациента на слабость, повышенную утомляемость, сниженную работоспособность, постоянную усталость, эмоциональную лабильность, когнитивные расстройства, такие как ухудшение памяти и внимания, а также рассеянность [2, 3, 4]. Рассматривая различные нозологии, проявления АС могут варьироваться с преобладанием тех или иных симптомов, оставаясь притом патологическим состоянием, которое требует лечения. К примеру, для

перенесших инсульт пациентов или пациентов с хронической ишемией головного мозга свойственны жалобы на снижение мотивации, утрату работоспособности, когнитивные расстройства с нарушением преимущественно кратковременной памяти, а также безразличие к себе и окружающим людям. Помимо вышеупомянутых симптомов для АС также характерны и такие проявления, как различные болевые расстройства (цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии и др.), перечень вегетативных дисфункций (тахикардия, гипергидроз и др.), расстройства мотивационные и обменно-эндокринные (снижение либидо, изменение аппетита и снижение веса, диссомнии и др.), а также гиперестезии [2, 4, 5].

Диагностика АС, помимо расспроса пациента с выявлением жалоб, базируется также на результатах опросников и анализа шкал, таких как визуальная аналоговая шкала астении (ВАШ), шкалы астенического синдрома (ШАС) С.Д. Малковой и др. Физикальное исследование также может быть малоинформативным для диагностики АС, однако его проведение играет важную роль для выявления нозологии, следствием которой стало формирование данного синдрома [3, 5].

Так, хорошо изучен АС, развитие которого обусловлено перенесением пациентом вирусной или бактериальной инфекции. Клинические проявления постинфекционного АС будут схожи с симптомами АС другой этиологии: повышенная утомляемость, ощущение постоянной усталости, снижение работоспособности и т.д. Однако важной проблемой является то, что в настоящее время менее изученным остается АС у пациентов, перенесших COVID-19 [3].

На сегодняшний день количество выздоровевших пациентов после коронавирусной инфекции становится только больше во всем мире. В связи с этим существует необходимость изучения последствий и остаточных симптомов данного заболевания, а также формулировки целевых программ медицинской реабилитации. Основываясь на клинической картине предыдущих вспышек COVID-19, наиболее характерным для нее было развитие в первую очередь стойкого нарушения функции легких, мышечной слабости и миалгии, повышенной утомляемости и усталости, депрессии, тревоги у больных. Так, у пациентов, которые перенесли острый респираторный синдром, при исследованиях аэробной емкости легких выявлялось снижение данного показателя; такой показатель как пиковое поглощение кислорода ($VO_2 \max$) оставался сниженным у 41% пациентов спустя 3 месяца вслед за острым периодом COVID-19. Кроме того, больные коронавирусной инфекцией даже после перенесения легких ее форм могут сталкиваться с дыхательной недостаточностью, легочным фиброзом и др. патологиями легких, а также с нарушением повседневной активности в виде ее снижения [5].

Повышенная утомляемость и усталость пациентов во время и после перенесения COVID-19, снижение повседневной активности и другие проявления АС – все это представляет собой потенциальные долгосрочные последствия коронавирусной инфекции. На данный момент доказано: данная инфекция обладает нейротропностью, что характеризуется поражением центральной и периферической нервной системы. Однако постковидный АС обладает рядом особенностей, которые необходимо учитывать при ведении пациентов, которые болеют или же уже перенесли COVID-19.

Цель исследования: изучить особенности патогенеза и клинических проявлений астенического синдрома у пациентов после перенесения ими коронавирусной инфекции.

Методы исследования. Проведен анализ публикаций за период с 2019 г. по 2024 г. в информационных системах: E-library, PubMed, Киберленинка.

Результаты и их обсуждение. *Особенности патогенеза АС после перенесения COVID-19.* На сегодняшний день механизм развития постковидного АС остается неясным, а также сам АС перекликается с другим диагнозом – синдромом хронической усталости (СХУ). Данный синдром, согласно существующим критериям, выдвинутому американским Центром по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), характеризуется наличием у пациентов слабости и утомления, которые не купируются после отдыха и сохраняются на протяжении 6 месяцев и более. Также к клиническим проявлениям СХУ относятся снижение работоспособности более чем на 50%, вегетативные и когнитивные расстройства, различные болевые расстройства (миалгии, артралгии), субфебрильная температура тела и т.д. Так, термины АС после перенесения вирусной инфекции и СХУ являются схожими между собой, однако термин СХУ стоит рассматривать как более широкое понятие,

т. к. он включает в себя нарушения не только поствирусной природы.

При рассмотрении патогенеза данного АС в первую очередь стоит обозначить роль аутоиммунной дезрегуляции, сущность которой заключается в нарушении продукции IL-1 β и INF- α , что может являться причиной появления таких симптомов, как усталость и гриппоподобные состояния. Кроме того, отмечается снижение функции НК-клеток и Т-лимфоцитов (выявляется снижение их реакции на специфические антигены), наличие у пациентов аутоантител. У пациентов с СХУ отмечается также повышенное содержание TFN- α . Последнее же приводит к стимуляции синтеза и усилению действия IL-1 β , IL-6, IL-8 [6].

Помимо влияния на выработку и действие цитокинов, аутоиммунная дезрегуляция оказывает воздействие и на такие структуры, как митохондрии, к белкам которых у 95% пациентов с АС было установлено наличие антител. Так, в ходе исследований при взятии биопсии (в качестве материала для исследования использовалась ткань передней части большеберцовой мышцы пациентов с СХУ) было обнаружено снижение ферментативной функции митохондрий, что приводило к нарушению процесса выработки АТФ, несмотря на то, что нарушений в строении, размере и количестве самих митохондрий выявлено не было. Кроме снижения образования АТФ, являющегося основным источником энергии клетки, у пациентов с СХУ также прослеживается и нарушение метаболизма данного нуклеотида. Последнее базируется на блокировке необходимого для транспортировки АТФ белка – аденозин-нуклеотидтранслоказы, что нарушает перенос нуклеотида из митохондрии клетки в ее цитоплазму, а из цитоплазмы в митохондрию не происходит транспорт АДФ, необходимой для синтеза АТФ [4, 6].

Помимо вышеуказанных нарушений у пациентов, имеющих такой диагноз как СХУ, обнаруживаются также изменения головного мозга, которые заключаются в нарушении его объема, что определяется МРТ-исследованием. Важно отметить, что нарушение объема головного мозга происходит не только за счет белого, но и за счет серого вещества. Исследования показывают: по сравнению с контрольной группой у пациентов с СХУ выявляется снижение как общего объема серого вещества (что, вероятно, объясняется уменьшением физической активности пациентов, перенесших вирусную инфекцию), так и его объема префронтальной коры (связано со степенью выраженности такого симптома, как усталость) [6].

Таким образом, наблюдается конвертация постковидного АС и СХУ, характеризующаяся наличием иммунной дезрегуляции и митохондриальными нарушениями, которые возникают у пациентов вследствие перенесения вирусной инфекции.

Однако патогенез АС, являясь многофакторным, включает в себя также и иные звенья, под которыми предполагаются следующие пункты:

- нарушения в системе работы нейромедиаторов, основывающихся на ослаблении функций биогенных аминов, таких как норадреналин, дофамин и серотонин, в лимбической, а также ретикулярной активирующей системах головного мозга. Следствием этого является разобщение нейрофункциональных связей с гиппокампом, который, в свою очередь, участвует в механизмах формирования эмоций и регуляции когнитивных процессов;

- образование с последующим сохранением и накоплением свободных радикалов и гидропероксидов в тканях головного мозга в результате активации перекисного окисления липидов;

- приведение в действие в тканях головного мозга и мышцах анаэробных путей метаболизма.

Таким образом, вышеуказанные звенья патогенеза АС базируются, в первую очередь, на основе гипоксии и гипоксемии, развивающихся после перенесения COVID-19, и представляют собой нейрометаболический механизм АС. Следствием его развития является повреждение нейрональных и митохондриальных мембран клеток [5].

В свою очередь, следует помнить и о таких пунктах этиопатогенеза как следующие:

- прямое цитопатическое и нейротоксическое действие вируса, ведущее к повреждению структур нервной системы;

- изначальное обладание пациентами дефектами иммунного ответа, вследствие которых осуществляется репликация и персистенция вируса SARS-CoV-2 в организме человека с последующим его сохранением в эндотелиальных клетках (в числе которых находятся клетки головного

мозга и глиальные клетки).

Особенности клиники АС после перенесения COVID-19. Астения входит в число неспецифических симптомов в дебюте COVID-19, к которым также относятся лихорадка, кашель и др. В течение разрешения заболевания, а именно выздоровления, частота выявления жалоб, составляющих АС, уменьшается на 10–27%. Однако тяжесть данного синдрома в постковидном периоде явно зависит от системного иммунного ответа, данного в результате столкновения организма с данной вирусной инфекцией. Так, выявляется корреляция: уровень анти-S-Ig (антител в сыворотке крови к SARS-CoV-2 spike) гораздо более высокий у пациентов, которые имели легкую усталость в сравнении с пациентами, имеющими тяжелую усталость. Также немаловажно, что длительность проявления симптомов АС выше на 25% у пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению с пациентами, перенесшими ОРВИ.

Обращаясь к следующим особенностям клинических проявлений АС в постковидном периоде важно отметить, что данный синдром стоит рассматривать не только как его проявление, но и в качестве психологической проблемы, возникающей вследствие перенесения COVID-19. Так, социальная изоляция, являющаяся необходимой и обязательной, негативно воздействует не только на физическое, но и на психологическое состояние пациента; жесткие ограничения, действующие во время карантина, могут стимулировать развитие у пациентов нервно-психических заболеваний, таких как посттравматическое стрессовое расстройство, тревожное расстройство неуточненное [7].

Клинически различают АС двух типов – гиперстенического и гипостенического характера. АС гиперстенического характера является свойственным для ранних этапов COVID-19, а также легких его форм. В данном случае у пациентов наблюдается повышенная возбудимость к внешним раздражителям, вследствие чего будут отмечаться такие симптомы, как повышенная раздражительность, суетливость, внутренний дискомфорт и др. АС гипостенического характера присуща сниженная возбудимость сенсорного аппарата. АС данного типа выявляется у пациентов на поздней стадии COVID-19 / при тяжелом его течении [5].

Выводы. АС, выявляющийся в постковидном периоде, обладает многофакторным патогенезом, что обуславливает полиморфизм его клинических проявлений, а также длительный характер. Данный синдром стоит рассматривать не только как проявление COVID-19, но и в качестве психологической проблемы, которая возникает вследствие перенесения данного заболевания. Повышенная утомляемость и усталость пациентов, снижение повседневной активности и другие проявления АС в постковидном периоде – все это представляет собой потенциальные долгосрочные последствия коронавирусной инфекции, заключающиеся в снижении объема и эффективности привычной деятельности пациентов, перенесших COVID-19, а также в их потребности в большем количестве отдыха.

Список литературы:

1. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л., Шавловская О.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 4. С. 25–30.
2. Михайлов А.О., Сокотун С.А., Плехова Н.Г., Симакова А.И., Бениова С.Н., Петухова С.А., Мачгарева Е.С., Бедарева А.С. Клинические проявления астенического синдрома после коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 2. С. 60–67.
3. Хайбуллина Д.Х. Максимов Ю.Н. Астенический постковидный синдром. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. № 3. С. 61–69.
4. Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Решетник Д.А. Коррекция митохондриальной дисфункции в комплексной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 8. С. 25–29.
5. Петрова Л.В., Костенко Е.В., Энеева М.А. Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация. Доктор. Ру. 2021. № 9. С. 36–42.
6. Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19. Медицинский алфавит. 2020. № 33. С.26–34.

7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 11. С. 11–21.

УДК 616-092:578.834.1

Гайдукова Т.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П.,
Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Цыбиков Н.Н.

КОАГУЛОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19: D-ДИМЕР И ФИБРИНОЛИЗ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Показано, что течение SARS-COV-2 сопровождается высокой частотой тромботических осложнений – 8–54% [1], причем чаще всего с развитием тромбоза легочной артерии [2].

Аутопсийные исследования выявили микротромбы не только в легочных сосудах, а также в почках и других органах у пациентов с полиорганной недостаточностью [3]. Было высказано предположение, что тромбозы, наблюдаемые при COVID-19, могут быть вызваны главным образом местной активацией системы гемостаза, а не эмболизацией периферических вен [4]. Параллельно со стимуляцией системы свертывания крови запускается процесс фибринолиза – расщепления фибрина под действием плазмина. Превращение плазминогена в плазмин инициируется, в частности, тканевым активатором плазминогена (t-PA), высвобождаемым поврежденным эндотелием. Физиологическим ингибитором t-PA является ингибитор активатора плазминогена (PAI). Кроме этого, инактивируют плазмин α -2-антиплазмин и α -2-макроглобулин и ингибитор лизиса фибрина, который, модифицируя фибрин, делает его более устойчивым к действию плазмина. При распаде фибрина образуется продукт его распада – D-димер [5].

По мере разгара пандемии была показана взаимосвязь между повышенным уровнем D-димера и смертностью – например, Zhang et al. (2020) сообщали, что предельное значение D-димера в 2,0 мкг/мл предсказывает смертность с вероятностью 92,3% [6], Guan WJ et al. (2020) обнаружили, что у тех, кто не пережил COVID-19, средний уровень D-димера составлял 2,12 мкг/мл, в то время как у выживших – 0,61 мкг/мл [7]; и Zhou F et al. (2020) утверждали, что уровень D-димера >1 мкг/мл на момент поступления в больницу более чем в 18 раз повышает риск смерти от COVID-19 в стационаре [8].

Показано, что эта связь сохранялась несмотря на обширные многомерные корректировки исходных показателей и тяжести заболевания и даже на начало терапевтических антикоагулянтных мероприятий [9]. В целом, многочисленные исследователи разных стран независимо друг от друга пришли к выводу, что повышенный уровень D-димера при COVID-19 указывает на патологическое протромботическое (или, альтернативно, фибриногено-фибринолитическое) состояние, которое, в свою очередь, предсказывает неблагоприятное течение заболевания. Была сформирована теория, что при повреждении легких аномалии как в коагуляционном каскаде, так и в работе системы фибринолиза предрасполагают к отложению фибрина в альвеолах, а не только в сосудистой системе легких.

Однако, если предположить, что легочная коагулопатия, наблюдаемая при ОРДС и других типах легочного воспаления/инфекции, является локальным гемостатическим нарушением, и генерация фибрина ограничена исключительно местом инфекции [10], то как можно объяснить повышенные уровни D-димера в плазме, о которых сообщается в многочисленных клинических исследованиях?

Цель исследования: изучение активности системы фибринолиза у тяжелых больных COVID-19 в зависимости от состояния системы гемостаза.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты отделения интенсивной терапии и реанимации моностанционара, развернутого на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Чита.

Критерии включения: подтвержденный диагноз COVID-19 (U 07.1), тяжелое поражением легочной

ткани по данным КТ-исследования (КТ-3, КТ-4) (n = 93).

Диагностика и лечение больных, включенных в исследование, осуществлялись в соответствии с актуальной версией Временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Все пациенты были разделены на три группы по состоянию системы гемостаза на момент исследования: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция [11]. Контрольную группу составили относительно здоровые лица, проходившие обследование в 2018 году. У инфицированных пациентов был выявлен Уханьский штамм COVID-19. Возраст всех обследуемых находился в диапазоне от 46 до 78 лет, из них 69% было мужчин, а 31% составляли женщины. Оценка характера изменений параметров коагуляционного гемостаза проведена по общепринятым показателям, а также методом тромбодинамики с определением задержки роста сгустка, начальной и стационарной скорости его роста, плотности и размера основного сгустка, образования спонтанных сгустков. В сыворотке крови определяли концентрацию D-димера, тканевого фактора, t-PA, PAI, используя панель «Human Thrombosis Panel» фирмы Biolegend (США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускала–Уоллеса. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса Стила Кричлоу Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей тромбодинамики у пациентов с COVID-19 выявил 4 состояния системы гемостаза – выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция и гипокоагуляция.

При этом наблюдался рост уровня фибриногена D во всех исследуемых группах. Уровень D-димера был также увеличен во всех исследуемых группах в 3–6 раз с минимальной концентрацией в группе «нормокоагуляция», что свидетельствует о наименее выраженной активации системы фибринолиза у этой группы пациентов (таблица № 1).

Образование спонтанных сгустков зарегистрировано в нашем исследовании только в группах с «выраженной гиперкоагуляцией» и «гиперкоагуляцией», появлялись в среднем на 13 минуте исследования. Наличие Tsp характерно для полиорганной недостаточности у больных COVID-19 [12].

Уровни t-PA и PAI были увеличены у больных COVID-19 по сравнению с контрольной группой, однако их максимальные значения обнаружены в группах гиперкоагуляции.

Таблица 1

Показатели гемостаза у больных COVID-19, Me (25; 75)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные COVID-инфекцией				Тестовая статистика
		Выраженная гиперкоагуляция (n = 25)	Гиперкоагуляция (n = 30)	Нормокоагуляция (n = 22)	Гипокоагуляция (n = 19)	
Фибриноген по Клауссу, г/л	1,95 (1,78; 2,18)	3,9 (3,17; 5,06) P1 < 0,01	3,85 (3,45; 4,30) P1 < 0,01 P2 = 0,49	2,75 (2,30; 3,23) P1 < 0,01 P2 = 0,23 P3 = 0,002	3,5 (3,50; 4,00) P1 < 0,01 P2 = 0,021 P3 = 0,51 P4 < 0,01	X ² = 84,71 p < 0,01
Фибриноген D, г/л	2,25 (2,08; 2,41)	5,74 (4,20; 6,80) P1 < 0,01	7,45 (5,47; 9,45) P1 < 0,01 P2 = 0,41	8,5 (6,97; 10,00) P1 < 0,01 P2 = 0,4 P3 = 0,11	8,1 (4,50; 9,40) P1 < 0,01 P2 = 0,14 P3 = 0,027 P4 = 1,0	X ² = 79,03 p < 0,01

Тканевой фактор, пг/мл	73 (61,50; 91,80)	143 (112,00; 164,00) P1 < 0,01	197 (144,00; 261,00) P1 < 0,01 P2 = 0,03	195 (173,00; 239,00) P1 < 0,01 P2 = 0,004 P3 = 0,97	245 (217,00; 328,00) P1 < 0,01 P2 < 0,01 P3 = 0,13 P4 = 0,015	X ² = 95,82 p < 0,01
Тканевой активатор плазминогена, пг/мл	1277 (1226,00; 1376,00)	5420 (1747,00; 6845,00) P1 < 0,01	4943 (4639,00; 6793,00) P1 < 0,01 P2 = 1,0	2923 (2307,00; 3960,00) P1 < 0,01 P2 = 0,85 P3 = 0,02	2085 (1390,00; 8162,00) P1 < 0,01 P2 = 0,75 P3 = 0,51 P4 = 0,008	X ² = 46,73 p < 0,01
Ингибитор активатора плазминогена, пг/мл	23813 (15088,00; 38468,00)	283021 (153590,00; 824717,00) P1 < 0,01	439514 (292800,00; 598873,00) P1 < 0,01 P2 < 0,01	103695 (72280,00; 194307,00) P1 < 0,01 P2 = 0,045 P3 = 0,002	57849 (55787,00; 717045,00) P1 < 0,01 P2 = 0,023 P3 = 0,127 P4 = 0,93	X ² = 60,74 p < 0,01
Д-димер, нг/л	1267 (1206,0; 1591,00)	6508 (4128,00; 7551,00) P1 < 0,01	3655 (3229,00; 3983,00) P1 < 0,01 P2 = 0,001	4571 (4047,00; 4670,00) P1 < 0,01 P2 = 0,25 P3 = 0,11	7237 (3335,00; 19361,00) P1 < 0,01 P2 = 0,85 P3 = 0,048 P4 = 0,048	X ² = 82,89 p < 0,01

Примечания: Данные представлены в виде Ме (25-й; 75-й).

P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля.

P2 – по сравнению с выраженной гиперкоагуляцией.

P3 – по сравнению с гиперкоагуляцией.

P4 – по сравнению с нормокоагуляцией.

Известно, что легкие, в отличие от других органов и сосудистых систем, в своем базальном состоянии обладают профибринолитической средой, которая часто теряется при различных острых повреждениях легких и приводит к значительной дисрегуляции как фибриногенеза, так и фибринолиза – прокоагулянтная активность становится преобладающей, тогда как фибринолитическая активность снижается.

Повышение уровня Д-димера отражает образование тромбов (микро- или макротромбов, венозных или артериальных, локализованных или диссеминированных, скрытых или явных), ускоренный фибринолиз, иммуновоспалительные процессы, повреждение эндотелия/эпителия легких [13].

Зарегистрированная нами нарушенная активность фибринолитической системы в группах пациентов с гиперкоагуляцией свидетельствует о срыве механизмов адаптации, развитии микротромбоза, и как следствие – острого повреждения легких.

Выводы: 1. У пациентов с COVID-19, по данным тромбодинамики, формируются 4 варианта состояния системы гемостаза: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция.

2. У больных COVID-19 содержание ингибитора активатора плазминогена превалирует над ростом тканевого активатора плазминогена, что сопровождается развитием гипофибринолиза.

Список литературы:

1. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARSCoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020; 46: 1089–98.
2. Klok F.A., Kruip M., van der Meer N.J.M., et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. Thromb Res.

- 2020; 191: 148–50.
3. Rapkiewicz A.V., Mai X., Carsons S.E. et al. Megakaryocytes and platelet-fibrin thrombi characterize multi-organ thrombosis at autopsy in COVID-19: a case series. *E Clin Med*. 2020; 24: 100434.
 4. Thachil J., Srivastava A. SARS-2 Coronavirus-associated hemostatic lung abnormality in COVID-19: is it pulmonary thrombosis or pulmonary embolism? *Semin Thromb Hemost*. 2020; 46: 777–80.
 5. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор иммуногенеза, гемостаза, каликреин-кининовой системы и регенераторных процессов. *Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова*. 1987. Т. 73. № 4. С. 498–505.
 6. Zhang L., Yan X., Fan Q., et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 1324–9.
 7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708–20.
 8. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054–62.
 9. Short S.A., Gupta S., Brenner S.K., et al. D-dimer and death in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2021; 49: e500–11
 10. Schultz M.J., Haitsma J.J., Zhang H., Slutsky A.S. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia—a review. *Crit Care Med*. 2006; 34: 871–7.
 11. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибeko А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018. Т. 17. № 4. С. 114–126.
 12. Бовт Е.А., Бражник В.А., Буланов А.Ю., и др. Результаты многоцентрового мониторинга показателей гемостаза у больных с COVID-19. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020. Т. 99, № 6. С. 62–73.
 13. Valerio L., Ferrazzi P., Sacco C., et al. Course of D-dimer and C-reactive protein levels in survivors and nonsurvivors with COVID-19 pneumonia: a retrospective analysis of 577 patients. *Thromb Haemost*. 2021; 121: 98.

УДК 614.2

Дударева В.А., Климович К.И.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Потребность населения в квалифицированной и доступной паллиативной медицинской помощи (ПМП) обусловлена ростом распространенности хронических неинфекционных заболеваний, инвалидизации, а также процессами старения населения [1, 2]. В настоящее время в ПМП нуждаются пациенты с широким спектром угрожающих жизни состояний, имеющие хронические заболевания: сердечно-сосудистые (38,5%), онкологические (34%), хронические заболевания органов дыхания (10,3%), СПИД (5,7%), сахарный диабет (4,6%) и другие [3]. По данным ВОЗ, в общемировом масштабе ПМП необходима в 40–60% всех смертельных случаев как инструмент улучшения качества жизни неизлечимо больных пациентов [4].

Цель исследования: проанализировать нормативно-правовое обеспечение паллиативной медицинской помощи взрослому населению Российской Федерации на современном этапе.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено с применением метода контент-анализа, формально-юридического и сравнительно-правового методов. В ходе исследования проанализированы нормативно-правовые акты федерального и регионального уровней с

использованием правовой системы «Консультант плюс».

Результаты и их обсуждение. В РФ основным нормативным актом, регулирующим вопросы организации оказания ПМП, является Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором паллиативная помощь выделена в самостоятельный вид медицинской помощи (ст. 32) [5]. В соответствии со ст. 36, паллиативная медицинская помощь представляет собой «комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания». ФЗ-323 в статьях 80 и 83 закрепил возможность предоставления ПМП в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ. Постановлением Правительства РФ от 28.12.2023 № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов» предусмотрены изменения: медицинские организации и их подразделения, оказывающие ПМП за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ обеспечиваются медицинскими изделиями, предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, в том числе ветеранов боевых действий, для использования на дому, а также необходимыми лекарственными препаратами, в том числе наркотическими лекарственными препаратами и психотропными лекарственными препаратами, используемыми при посещениях на дому, и продуктами лечебного (энтерального) питания. Необходимо отметить, что недостаточность средств бюджетов субъектов РФ зачастую ведет к проблемам обеспеченности ПМП в первую очередь лекарственными препаратами и медицинскими изделиями [6].

Выделение ПМП в самостоятельный вид медицинской помощи обусловило необходимость внесения изменений в номенклатуру должностей медицинских и фармацевтических работников. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. № 1183н введена должность – врач по паллиативной медицинской помощи (действующая редакция закреплена Приказом Министерства здравоохранения РФ № 205н от 02.05.2023 г.) [7, 8]. В последующем разработан и утвержден профессиональный стандарт «Врач по паллиативной медицинской помощи» (Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 22.06.2018 года № 409н), определяющий требования к квалификации специалистов [9]. При этом Приказом Министерства здравоохранения РФ от 08.10.2015 г. № 707н, действующая редакция Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.05.2023 г. № 206н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием», отдельной специальности «врач по паллиативной медицинской помощи» законодательно не предусмотрено [10]. На должность «врач по паллиативной медицинской помощи» может быть принят специалист с клинической специальностью, прошедший дополнительное профессиональное образование (повышение квалификации) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, минимальный объем которого не утвержден.

В соответствии со ст. 32 ФЗ-323, медицинская помощь оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, положениями об организации оказания медицинской помощи [5]. Приказом Министерства здравоохранения РФ № 1343н от 21.12.2012 г. регламентирован Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению, который в последующем утратил силу в связи с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 187н от 14.04.2015 г. В настоящее время Положение об организации оказания паллиативной медицинской помощи включает порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны, регламентировано межведомственным Приказом Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты от 31.05.2019 г. № 345н/372н [11]. Данный нормативно-правовой акт установил правила организации оказания ПМП взрослым и детям. Представленный документ впервые законодательно разделил ПМП на паллиативную первичную доврачебную медицинскую помощь, паллиативную первичную врачебную медицинскую помощь, паллиативную специализированную медицинскую помощь, которая может оказываться в амбулаторных условиях, в том числе на дому,

в условиях дневного стационара и стационарных условиях. Также Положением предусмотрены организационные технологии для оказания паллиативной специализированной медицинской помощи взрослому населению, к которым отнесены: кабинеты паллиативной медицинской помощи; отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи; отделения паллиативной медицинской помощи; дневной стационар паллиативной медицинской помощи; хоспис; дома (больницы) сестринского ухода; респираторные центры [11]. Необходимо отметить, что функции поликлиники в части оказания ПМП определяет Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.05.2012 г. № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению». В медицинской организации, оказывающей ПМП в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара, осуществляется проведение лечебных мероприятий, определяются показания для направления больного в круглосуточный стационар, при наличии медицинских показаний организуются консультации врачей-специалистов [12].

Для рациональной и эффективной организации паллиативной медицинской помощи взрослому населению необходимо понимание потребности населения в данном виде помощи. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда ОМС от 13.11.2003 г. № 542/58 «Об утверждении отчетной формы № 62» вводит показатели по оказанию ПМП: фактические объемы, финансирование медицинской помощи и лекарственного обеспечения, что предполагает получение достоверных статистических данных для анализа по оказанию ПМП [13].

В настоящее время в ряде субъектов РФ ведется регистр пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. При этом единых требований к формированию данного регистра законодательно не предусмотрено, что не позволяет сформировать единую систему учета пациентов, нуждающихся в данном виде помощи.

Приоритет развития паллиативной медицинской помощи определен государственной программой «Развитие здравоохранения» (Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 г. № 1640), в паспорте подпрограммы 6 «Оказание паллиативной помощи, в том числе детям» обозначены: цель и задачи, ожидаемые результаты реализации, целевые индикаторы и показатели подпрограммы [14]. Государственной программой предусмотрено предоставление субсидий с целью софинансирования расходных обязательств субъектов РФ, возникающих при реализации следующих вопросов:

а) дооснащение (переоснащение, оснащение) структурных подразделений медицинских организаций, оказывающих специализированную ПМП, в соответствии со стандартами оснащения, в том числе предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемыми для использования на дому;

б) обеспечение пациентов, нуждающихся в оказании ПМП, лекарственными препаратами для купирования тяжелых симптомов заболевания, в том числе для обезболивания;

в) обеспечение медицинских организаций автомобилями в соответствии со стандартом оснащения отделения выездной патронажной ПМП взрослым и легковыми автомашинами в соответствии со стандартом оснащения отделения выездной патронажной ПМП детям, предусмотренными положением об организации оказания ПМП.

В 2020 г. заместителем Председателя Правительства РФ Т.А. Голиковой утвержден План мероприятий («Дорожная карта») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи до 2024 года», основными направлениями которого явились повышение качества жизни пациентов, нуждающихся в оказании паллиативной помощи, а также рост удовлетворенности (их законных представителей) родственников, иных лиц, осуществляющих уход за пациентом, доступностью ПМП, обеспечением лекарственными препаратами, в том числе содержащими наркотические средства и психотропные вещества, медицинскими изделиями, предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемыми для использования на дому [15].

За последние годы вопросам оказания паллиативной помощи населению уделяется большое внимание, в связи с чем выделены не только векторы развития, но и проблемные зоны. Так, в настоящее время отсутствует единый подход к определению потребности в помощи паллиативным пациентам.

Эксперты отмечают, что во многих субъектах РФ отсутствует система учета лиц (реестра пациентов), проживающих в регионе, нуждающихся в паллиативной помощи, отсутствует межведомственное взаимодействие и информационный обмен, преемственность при оказании пациентам медицинских и социальных услуг, мер социальной защиты (помощи), интегрируемой в систему ЕМИАС. Острой проблемой является низкий уровень применения обезболивающих лекарственных препаратов, большинство из которых представляют собой наркотические средства и попадают в сферу государственного регулирования оборота наркотических средств и психотропных веществ, что определяет необходимость проведения административных изменений нормативных актов на территории субъектов РФ, регламентирующих деятельность по обороту лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества.

Выводы. Нормативно-правовой анализ законодательной базы, регламентирующей вопросы организации и оказания паллиативной медицинской помощи, позволил установить правовые пробелы и коллизии, которые на сегодняшний день существуют. Нормативно-правового совершенствования требуют вопросы подготовки специалистов, оказывающих ПМП, определения единой методики расчета потребности в ПМП в зависимости от условий ее оказания, обеспечения лекарственными препаратами и медицинскими изделиями.

Список литературы:

1. Бузин В.Н., Невзорова Д.В. Оценка населением качества и доступности паллиативной помощи: социологическое исследование. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022. 68(4). 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1399/30/lang, ru/> (дата обращения: 15.09.2024).
2. Воробьева Л.А. Паллиативная помощь в России: опыт регионов. Паллиативная медицина. 2021.
3. Дубгорин А.А., Коваленко Е.В., Балакина Д.Д., Анников Ю.Г. Проблемы и перспективы организации паллиативной медицинской помощи в России (обзор нормативных актов). Саратовский научно-медицинский журнал. 2021. 17 (2). 214–220.
4. World Health Organization. Strengthening of palliative care as a component of integrated treatment throughout the life course. J Pain Palliat Care Pharmacother 2014. 28 (2). 130–134.
5. Федеральный закон №323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 08.08.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 15.09.2024).
6. Постановление Правительства РФ от 28.12.2023 № 2353 (ред. от 23.03.2024) «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408223431/> (дата обращения: 15.09.2024).
7. Паллиативная помощь: проблемы и перспективы развития (под ред. В.И. Чиссова) – руководство по проблемам и перспективам развития паллиативной помощи. URL: <https://www.palliamed.ru/publications/pub191/number143/files/assets/common/downloads/publication.pdf> (Дата обращения: 15 сентября 2024).
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 205н от 02.05.2023 г. «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=464264> (дата обращения: 15.09.2024).
9. Приказ Минтруда России от 22.06.2018 № 409н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач по паллиативной медицинской помощи». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=320757> (дата обращения: 15.09.2024).
10. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 № 206н (ред. от 19.02.2024) «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=468262> (дата обращения: 15.09.2024).
11. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок

- взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». URL: <https://base.garant.ru/72280964/> (дата обращения: 15.09.2024).
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 мая 2012 г. № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» (с изменениями и дополнениями). URL: <https://base.garant.ru/70195856/> (дата обращения: 15.09.2024).
 13. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда ОМС от 13.11.2003 г. № 542/58 «Об утверждении отчетной формы № 62». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=64739> (дата обращения: 15.09.2024).
 14. Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 11.11.2024) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/ (дата обращения: 15.09.2024).
 15. План мероприятий («дорожная карта») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года, утвержденный заместителем председателя Правительства РФ Т.А. Голиковой 28 июля 2020 года, № 6551п- П12 // <https://docs.cntd.ru/document/565476564>. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358602/ (дата обращения: 15.09.2024).

УДК 616.31

Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Смирницкая М.В.
К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ФИССУРНОГО КАРИЕСА
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Фиссуры зубов представляют собой естественные углубления эмали, располагающиеся на жевательной, щечной, небной поверхностях моляров и премоляров, а также в слепых ямках и на палатинальной поверхности фронтальной группы зубов. Формы фиссур различны и индивидуальны у каждого человека [4, 6, 7].

Фиссуры являются анатомическими образованиями, которые после прорезывания зубов первыми поражаются кариесом. Это анатомически предрасположенная форма для поражения твердых тканей зубов и самая начальная [2, 3]. Широкая распространенность фиссурного кариеса по-прежнему остается актуальной проблемой в стоматологии на сегодняшний день [1, 4, 6].

Диагностика начальной формы кариеса представляет весьма трудную задачу. Так, фиссуры в условиях гипоптороза формируются чаще всего глубокими, что придает особую сложность диагностическому этапу [4]. Одним из традиционных методов исследования фиссур является зондирование с помощью углового зубоорачебного зонда. Так как диаметр острия зонда в большинстве случаев больше диаметра устья фиссуры, оценка состояния эмали в фиссурах обычным зондом затруднена и даже невозможна [5].

Процедура зондирования кариозной полости считается достаточно точным методом диагностики зубных заболеваний. Ее важность подчеркивается тем, что она является обязательной на первичном приеме пациента у стоматолога. Точность и детализация информации, получаемой в результате зондирования, позволяют стоматологу эффективно планировать и реализовывать лечебные мероприятия, направленные на сохранение зубов и обеспечение здоровья полости рта [2–4].

В ходе процедуры зуб внимательно исследуется с использованием мягких и острых движений зонда для определения различных состояний кариозных полостей.

Однако, как показывает врачебная практика, применяемые угловые зонды являются довольно грубыми инструментами, не позволяющими точно оценить наличие размягчения тканей на дне фиссуры.

Более того, имеющийся международный стандарт ISO 7492-2011 и российский ГОСТ на

стоматологические зонды не регламентируют точную толщину острия терапевтического зонда, например, в сотых долях миллиметра (как это принято у эндодонтического инструментария по ISO).

Цель исследования: улучшить диагностику кариеса фиссур.

Для достижения поставленной цели последовательно решали следующие задачи:

- 1) уточнить параметры входного отверстия фиссур по данным научной литературы;
- 2) провести измерения диаметра применяемых терапевтических зондов;
- 3) разработать методику микрозондирования фиссур с помощью эндодонтических файлов;
- 4) провести сравнительную оценку эффективности диагностики фиссурного кариеса стандартным зондом и путем микрозондирования эндофайлом.

Материалы и методы исследования. На первом этапе исследования был проведен литературный поиск данных авторов по морфометрическим показателям различных типов фиссур, а именно – диаметра входного отверстия.

Вторым этапом было определение точного диаметра острия стандартного изогнутого зонда с помощью эндодонтической линейки-калибратора фирмы Dentsply, имеющей измерительные металлические втулки по размерам ISO от 20 до 140.

Третьим этапом исследования было уточнение методики микрозондирования и сравнительная оценка поражаемости кариесом по величине распространенности (в %) и интенсивности (КПУ) у 30 студентов методом стандартного исследования и микрозондирования.

Данные обработаны с использованием пакета программ статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа специализированной литературы у большинства авторов было установлено, что ширина входа в фиссуры основных типов колеблется от 0,088 до 0,185 мм (Таб. 1.) [1, 4].

Таблица 1

Морфометрические показатели фиссур зубов Morphometric indicators of dental fissures

Разновидность фиссуры	Ширина фиссуры, мкм			Длина фиссуры, мкм
	устье	дно	середина	
Желобовидная (контроль)	185,5 ± 21	95,7	140,5	150,8
Колбообразная	88,5	56,8	90,4	529,3
Конусовидная	170,4	28,5	125,5	374,5

На втором этапе для определения точного диаметра острия стандартного изогнутого зонда были взяты 25 новых зондов формы F по стандарту ISO 7492-2011. Далее была проведена калибровка выбранных зондов с помощью эндодонтической линейки с калибровочными отверстиями (от 20 до 140 сотых долей мм) фирмы Dentsply Maillefer.

Важным аргументом в пользу выбора именно данной модели линейки послужило наличие металлических измерительных втулок (не изнашиваются с течением времени).

Результаты измерений показали, что средняя толщина острия терапевтического изогнутого зонда равна $0,40 \pm 0,03$ мм (400 ± 30 мкм; контроль – $185,5 \pm 21$ мкм; $p < 0,05$), что практически вдвое больше входного отверстия в фиссуру. Таким образом, оптимальным диаметром эндофайла (К-файла), позволяющим провести более точную диагностику состояния фиссур, исходя из данных таб. 1, были размеры № 15 и 20, или 150–200 мкм). Применять более тонкие файлы мы не рекомендуем, т. к. при микрозондировании их кончик легко деформируется, и инструмент становится непригодным для последующих работ.

На заключительном этапе исследования было проведено обследование 120 моляров у 30 студентов стом. факультета в возрасте 19-20 лет, с целью уточнения методики микрозондирования и сравнительной оценки поражаемости кариесом. Кариозной считали фиссуру, если введенный в нее файл без удержания пальцами не выпадал из фиссуры. Эндофайл (К № 20) вводился в исследуемую фиссуру

вращательным движением, и его фиксация в фиссуре без удержания пальцами свидетельствовала о размягчении твердых тканей зуба и наличии кариозного процесса, не выявленного при применении обычного терапевтического зонда.

Оценка заболеваемости кариесом в группе проводилась двумя исследователями, один из которых применял обычный зонд, второй – микрозондирование файлом.

Выводы. При исследовании обычным зондом распространенность кариеса оказалась равной 85%, интенсивность по КПУ – $16 \pm 0,2$. Произведя микрозондирование, показатели заболеваемости возросли до 89% и $19 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, предлагаемое микрозондирование с применением эндофайла является более точным методом обнаружения размягченных тканей в фиссуре пораженного кариесом зуба. Метод может стать основой для выработки индивидуального плана лечения пациента. В зависимости от выявленных изменений стоматолог может выбирать различные лечебные процедуры. Например, если фиссура не размягчена, есть возможность проведения профилактической герметизации фиссуры, при поверхностных поражениях возможно декорирование фиссуротомом до здоровой ткани эмали, в случае более глубоких поражений применимо более интенсивное вмешательство (препарирование и пломбирование).

Список литературы:

1. Бавыкина Т.Ю. Состояние фиссур зубов с незавершенной минерализацией эмали / Т.Ю. Бавыкина, Н.А. Глухарева, Л.А. Соловьева // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – т. 43, № 2. – С.229–236.
2. Кисельникова Л.П. Профилактика фиссурного кариеса / Л.П.Кисельникова, Е.С.Бояркина // Dental Юг. – 2008. – № 5. – С. 32–38.
3. Кисельникова Л.П. Способ диагностики начального кариеса фиссур моляров с незаконченной минерализацией эмали / Л.П. Кисельникова // Новое в технологическом обеспечении стоматологии: материалы конф. стоматологов. – Екатеринбург, 1992. – С. 19–22.
4. Кисельникова Л.П. Фиссурный кариес (диагностика; клиника, прогнозирование, профилактика, лечение): Автореф. дис. докт. мед. наук. Омск, 1996. – 41 с.
5. Попруженко Т.В., Кленовская М.И. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах зубов: учеб.-метод. пособие. – 2-е изд., перераб. – Минск: БГМУ, 2010. – 90 с.
6. Постолаки А.И. Некоторые особенности анатомо-морфологического строения естественных ямок и фиссур боковых зубов / А.И. Постолаки // Евразийский Союз Ученых ЕСУ Мед.науки. – 2016, № 29. – С.53–55.
7. Степанова Т.С. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики кариеса в области фиссур постоянных зубов у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2011. – 43 с.

УДК 614.71– 614.76

¹Ковальчук М.А., ¹Утюжникова А.И., ²Михайлова Л.А., ²Бурлака Н.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ЧИТА И Г. ПЕТРОВСК-ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ (ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ КРАЙ)

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», Чита, Россия

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Указом Президента РФ от 07.05.2024 № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» предусмотрено решение масштабных задач, направленных на развитие страны, повышение уровня и качества жизни граждан, создание комфортной и экологически чистой окружающей среды. В 2019 году в 12 крупных

промышленных центрах по всей стране стартовал федеральный проект «Чистый воздух». В него вошли: Братск, Красноярск, Липецк, Магнитогорск, Медногорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Норильск, Омск, Челябинск, Череповец и Чита. Основной задачей проекта является улучшение качества атмосферного воздуха городов, в которых проблемы загрязнения воздуха и риск развития ассоциированных с ним заболеваний стоят наиболее остро. В рамках решения данной задачи необходимо к 2026 году снизить совокупный (общий) объем выбросов загрязняющих веществ на 2 млн тонн, это более чем на 20%. Достичь таких результатов планируется за счет модернизации промышленных предприятий и действующих котельных, перевода отопления в частных домовладениях с угля на более экологичное топливо, запуска общественного транспорта на электричестве и газомоторном топливе [1].

Качество атмосферного воздуха в городах формируется под влиянием сложного взаимодействия между природными и антропогенными условиями. Уровень загрязнения воздуха при постоянных параметрах выбросов зависит от климатических условий: температуры, скорости и направления ветра, интенсивности солнечной радиации и влажности воздуха, количества и продолжительности атмосферных осадков и т. д. На рассеивание примесей в условиях города существенно влияют планировка улиц, их ширина, направление, высота зданий. В крупных городах при длительных прояснениях погоды (антициклональный тип погоды) нередко формируется городской «остров тепла», где наблюдаются наибольшие концентрации загрязняющих веществ, подобные условия нередко создаются в зимнее время [3].

Города Чита и Петровск-Забайкальский расположены в зоне локализации устойчивого высотного Сибирского антициклона с нисходящими потоками, не дающими рассеиваться загрязнениям, малого количества осадков, очищающих атмосферу, для населенных пунктов характерен длительный отопительный сезон с преимущественно угольно-мазутной энергетики, причем часто использующей высокозольные бурые угли, большого количества автотранспорта, что определяет высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха. По данным ежегодника "Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России" города на протяжении длительного времени включаются в "Приоритетный список городов с наибольшим уровнем загрязнения атмосферного воздуха в России" [2]. По ряду показателей превышение ПДК составляет 50 и более раз, что создает серьезную угрозу здоровью населения.

Цель исследования. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Чита и г. Петровск-Забайкальский по данным маршрутных наблюдений.

Методы исследования. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Чита и г. Петровск-Забайкальский проводился по данным маршрутных постов наблюдения. В рамках федерального проекта «Чистый воздух» в г. Чита в 2020 г. организована работа дополнительного маршрутного поста наблюдений ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», расположенного в восточной части города в микрорайоне Сосновый бор Ингодинского административного района. Микрорайон «Сосновый бор» находится в восточной части города на южном склоне сопки и входит в зону влияния выбросов предприятия ПАО ТГК-14 Читинская ТЭЦ 2. На территории микрорайона в северо-западной его части имеется действующая муниципальная котельная (ул. Верховенская, 24). Промышленные предприятия на территории микрорайона отсутствуют. Маршрутный пост размещен на площадке, прилегающей к территории школы № 42, по адресу ул. Белорусская, 1.

По полной программе отбора проб атмосферного воздуха исследовалось 23 вещества: азота (II) оксид, азота диоксид, аммиак, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, диметилбензол – (ксилол) (смесь о-, м-, п-изомеров), марганец, дигидросульфид (сероводород), сера диоксид, взвешенные частицы PM10 мкм, взвешенные частицы PM 2,5 мкм, углерода оксид, гидроксibenзол (фенол), этилбензол, метилбензол (толуол), бензол, углерод, формальдегид, свинец, неорганическая пыль с содержанием 70–20% SiO₂, пропан-2-он, (диметилкетон, диметилформальдегид) ацетон, сероуглерод (углерод сульфид, углерод двусернистый), метантиол (метилмеркаптан). Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха за 2020 – 2024 гг. проводился на основании максимально разовых концентраций по 4 веществам (этилбензол, метилбензол (толуол), взвешенные вещества, гидроксibenзол (фенол)) и среднесуточных

концентраций (бенз(а)пирен).

В 2023 г. в г. Петровск-Забайкальский в рамках федерального проекта «Чистый воздух» организован маршрутный пост ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае» на территории МДОУ детский сад № 3 (ул. Смолина, 9). Указанный район находится в зоне влияния 4-х объектов накопленного вреда окружающей среде (ТЭЦ г. Петровск-Забайкальский, золошлакоотвал, полигон ТБО, канализационно-очистные сооружения).

По полной программе отбора проб атмосферного воздуха исследовалось 15 веществ: азот (II) оксид (азот монооксид) (NO), азота диоксид (двуокись азота; пероксид азота) (NO₂), углерода оксид (углерод окись; углерод моноокись, угарный газ) (CO), сера диоксид (SO₂), дигидросульфид (водород сернистый, гидросульфид) (H₂S), взвешенные частицы РМ 2,5, взвешенные частицы РМ 10, углерод (пигмент черный), формальдегид (муравьиный альдегид, оксометан, метиленоксид), керосин, бензин, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния (SiO₂ %: 70%–20%). По неполной программе отбора проб атмосферного воздуха определялось содержание бенз(а)пирена и взвешенных веществ. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха за 2023–2024 гг. проводился на основании максимально разовых концентраций по 5 веществам (взвешенные вещества, углерод (сажа), дигидросульфид (водород сернистый), азота диоксид, азота (II) оксид) и среднесуточных концентраций (бенз(а)пирен).

Наблюдения за состоянием атмосферного воздуха проводились посезонно: январь – февраль (зимний); март – апрель (весенний); июль (летний); ноябрь (осенний) периоды года.

Оценка состояния загрязнения атмосферного воздуха проведена с учетом гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений, установленных СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Результаты исследований максимально разовых концентраций загрязнителей статистически обработаны с помощью программы MS Excel.

Результаты и их обсуждение. В г. Чита приоритетными загрязняющими веществами являются бенз(а)пирен, взвешенные вещества, этилбензол, метилбензол (толуол), гидроксibenзол (фенол), азота диоксид, концентрации которых за анализируемый период были выше предельно допустимых значений (табл. 1).

Таблица 1

Доля проб атмосферного воздуха с измеренным содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы в г. Чита (%)

Вещество	Годы														
	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024
	Кратность превышения ПДК														
	1,1-2					2,1-5					более 5				
Этилбензол	3,3	0,7	9	2	4,7	16,7	0,3	7,3	1,7	0	23,7	0,3	1	0	0
Метилбензол (толуол)	9,7	0	0	0,7	0,3	8	0	0	0	0	0,7	0	0	1,3	0
Бенз(а)пирен	5,3	14,7	6,6	12	0	10,7	13,3	4	17,3	2,7	34,7	57,5	66,7	41,3	38
Гидроксibenзол (фенол)	5,7	0	0,3	1,7	0	12	0	0	0	0	27,9	0	0	0	0
Взвешенные вещества	3,3	0	2,7	14	6,7	0	0	7	9,7	0	0	0	1	0,7	0
Азота диоксид	0	7	25,9	24	3,3	0	0	18	12,3	4,3	0	0	0,3	0	0,3

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы на уровне от 1,1 до 2,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 5,3% до 14,7%, взвешенным веществам – от 2,7% до 14,0%, этилбензолу – от 0,7% до 9,0%, метилбензолу – от 0% до 14,7%, азота диоксиду – от 0% до 25,9%, гидроксibenзолу – от 0% до 5,7%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязняющих веществ, превышающим нормативные значения на уровне от 2,1 до 5,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 2,7% до 13,3%, взвешенным веществам – от 0% до 9,7%, этилбензолу – от 0% до 16,7%, метилбензолу – от 0% до 8,0%, азота диоксиду – от 0% до 18,0%, гидроксibenзолу – от 0 до 12,0%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязнителей на уровне 5,0 ПДК и более по бенз(а)пирену находилась в пределах от 38,0% до 66,7%, взвешенным веществам – от 0% до 1,0%, этилбензолу – от 0% до 23,0%, метилбензолу – от 0% до 1,3%, азота диоксиду – от 0% до 0,3%, гидроксibenзолу – от 0% до 27,9%.

В г. Петровск-Забайкальский приоритетными загрязняющими веществами являются бенз(а)пирен, взвешенные вещества, углерод (сажа), азота (II) оксид, азота диоксид, дигидросульфид (водород сернистый), концентрации которых за анализируемый период были выше предельно допустимых значений (табл. 2).

Таблица 2

Доля проб атмосферного воздуха с измеренным содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы в г. Петровск-Забайкальский (%)

Вещество	Годы					
	2023			2024		
	Кратность превышения					
	1,1-2	2,1-5	Более 5	1,1-2	2,1-5	Более 5
Бенз(а)пирен	5	0	45	4	6,67	6,67
Взвешенные вещества	52,5	12,5	2,5	5,33	2,67	0
Углерод (сажа)	1,3	0	1,3	0	0	0
Азота диоксид	16,3	10	10	7,3	3,33	4,66
Азота (II) оксид	0,6	0,6	0	0,33	0	0
Дигидросульфид (водород сернистый)	30	7,5	5	11,67	3,33	2,33

Доля проб воздуха с содержанием загрязняющих веществ, превышающим нормативные значения на уровне от 1,1 до 2,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 4,0% до 5,0%, взвешенным веществам – от 5,33% до 52,5%, углероду – от 0% до 1,3%, дигидросульфиду – от 11,67% до 30,0%, азота диоксиду – от 7,3 % до 16,3%, азота оксиду – от 0,33 % до 0,6%.

Доля проб воздуха с содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы на уровне от 2,1 до 5,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 0% до 6,67%, взвешенным веществам – от 2,67% до 12,5%, дигидросульфиду – от 3,33% до 7,5%, азота диоксиду – от 3,33 % до 10,0%, азота оксиду – от 0% до 0,6%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязнителей на уровне 5,0 ПДК и более по бенз(а)пирену находилась в пределах от 6,67% до 45,0%, взвешенным веществам – от 0% до 2,5%, дигидросульфиду – от 2,33% до 53,0%, азота диоксиду – от 4,66% до 10,0%, углероду – от 0% до 1,3%.

Результаты наблюдений за состоянием атмосферного воздуха в холодный и теплый период года имеют существенные отличия. В г. Чита за анализируемый период доля разовых концентраций, превышающих установленный гигиенический уровень, в январе-феврале колебалась в пределах от 7,5% до 15,9 %, марте – апреле – от 9,8% до 11,7%, августе – от 0,9 % до 8,6%, ноябре – от 6,9% до 10,8%.

За исследуемый период при оценке уровня загрязнения воздуха измеренные концентрации бенз(а)пирена не соответствовали гигиеническим требованиям в 100% проб в январе – феврале, марте – апреле, октябре – ноябре, в летний период удельный вес несоответствующих проб составил от 5,6% до 38,8%. В 2020 году доля проб с содержанием фенола, этилбензола и суммы изомеров ксилола, превышающим гигиенические нормативы, за весь холодный период наблюдений составила 86,8%, 82,2% и 74,3% соответственно. Содержание фенола выше значений ПДК установлено более чем в 57,0% проб, этилбензола – в 46,0% проб. Высокие концентрации по содержанию в пробах атмосферного воздуха фенола и этилбензола установлены во второй половине января и в феврале.

При этом в январе содержание фенола и этилбензола в пробах атмосферного воздуха превышало допустимый уровень более чем в 9 раз. В феврале концентрация фенола и этилбензола превысила ПДК_{мр} в 5,6 и 5,4 раза, соответственно.

В г. Петровск-Забайкальский в 2023 году доля разовых концентраций, превышающих нормативные показатели, в сентябре – октябре месяце составила 2,3%, в декабре – 15,1%. Измеренные концентрации бенз(а)пирена не соответствовали гигиеническим нормативам в сентябре – октябре в 5%, декабре – 95% проб. Измеренные концентрации взвешенных веществ не соответствовали гигиеническим нормативам в сентябре – октябре в 5%, декабре – 95% проб. Таким образом, в населенных пунктах наблюдается очень высокий уровень загрязнения воздуха в осенне-зимний период (с ноября по февраль), что обусловлено как особенностями отопительного сезона, так и неблагоприятными для рассеивания примесей метеорологическими условиями.

Выводы. В результате проведенного анализа состояния атмосферного воздуха установлено, что, несмотря на отсутствие крупных промышленных предприятий, для Читы и Петровск-Забайкальского характерен высокий уровень загрязнения воздушного бассейна широким спектром химических элементов, ведущими среди которых являются бенз(а)пирен, диоксид азота, взвешенные вещества, дигидросульфит. Основными источниками выбросов загрязняющих веществ являются автотранспорт и предприятия теплоэнергетики, немаловажную роль играют природно-климатические условия, а также наличие большого количества жилых домов с печным отоплением. Проведенное исследование обосновывает необходимость разработки и проведения профилактических мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Список литературы:

1. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В., Горяев Д.В. Методические подходы к выбору точек и программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха в рамках социально-гигиенического мониторинга для задач федерального проекта «Чистый воздух» // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.01
2. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации за 2023. – М.: Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, 2023. – 215 с.
3. Чанчаева Е.А, Гвоздарева О.В, Гвоздарев А.Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // Экология человека. – 2019. – № 11. – С. 12–19.

УДК 616.1-053.2:616.9

¹Опарина А.Г., ¹Богомолова И.К., ¹Долина А.Б., ¹Батаева Е.П., ²Брылева Л.И., ^{1,2}Веселова Е.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», Чита, Россия

Введение. В начале пандемии COVID-19 основное внимание исследователей уделялось поражению дыхательной системы, так как коронавирус в первую очередь проявлялся респираторными симптомами [1]. Однако с течением времени стало очевидно значительное воздействие и на другие системы организма, особенно на сердечно-сосудистую [1]. Это открытие является результатом многочисленных клинических наблюдений и исследований, которые показали, что у пациентов, перенесших COVID-19, развиваются разнообразные кардиологические осложнения, включая миокардит, тромбообразование и другие серьезные состояния [2]. Известно, что инфекционно-воспалительные процессы могут оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему. По данным исследований, до 80% острых

инфекционных заболеваний сопровождаются изменениями в функции сердца и сосудов [1, 3]. Доказано, что воспаление, вызванное инфекцией, может способствовать повреждению миокарда, нарушению кровотока и другим патологическим сдвигам, которые, в конечном итоге, вызывают серьезные последствия в состоянии здоровья [1, 3]. Так, миокардит в условиях пандемии гриппа А/Н1N1 диагностирован у 5–15% пациентов, что подтверждает связь между респираторными вирусами и сердечно-сосудистыми осложнениями. [3]. Важно отметить, что тяжелый миокардит, как правило, имеет вторичный характер и может развиваться через 1-2 недели после появления первых симптомов гриппа, часто сопровождаясь перикардитом [3]. Это указывает на то, что вирусные инфекции могут иметь отсроченные эффекты на сердечно-сосудистую систему, что делает их особенно опасными.

В контексте COVID-19 сердечно-сосудистые осложнения стали предметом активного изучения, и многие исследователи отметили, что частота таких заболеваний среди взрослых пациентов колебалась от 20% до 62% [1, 3]. Эти осложнения варьировали от легких форм в виде повышения артериального давления и учащенного сердцебиения, до тяжелых состояний, таких как миокардит, тромбообразование, инфаркт миокарда [5]. Типичными проявлениями этих состояний стали фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия и даже внезапная остановка сердца, что подчеркивает серьезность ситуации. [1, 3, 4]. COVID-19 может вызывать воспалительные процессы, которые затрагивают не только миокард, но и сосудистую стенку, что может способствовать формированию атеросклероза и других сосудистых заболеваний, при этом риск развития сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется даже спустя месяцы после выздоровления от инфекции [3], что подчеркивает важность раннего выявления и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а также необходимость мониторинга состояния сердца у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 представляют собой значительную проблему как взрослых, так и детей, проявляясь в разнообразии по формам и степени тяжести состояний. Метаанализ Хессами и коллег (Hessami et al.), включающий обширную базу данных из 159 698 взрослых пациентов, пролил свет на распространенность сердечно-сосудистых проблем, связанных с COVID-19. Выявлена доминирующая роль гипертонии (29,4%) среди сердечно-сосудистых осложнений, обосновывая необходимость контроля артериального давления как у пациентов с COVID-19, так и в постковидном периоде [5]. Однако гипертония – лишь верхушка айсберга. За ней следуют острые воспалительные заболевания сердца (16,9%) вследствие прямого воздействия вируса на сердечную мышцу, аритмии (11,7%), коронариты (10,5%), эндокардиты (9,5%), что указывает на широкий спектр потенциальных повреждений сердечно-сосудистой системы, вызванных COVID-19 [1, 5, 6]. Осложнения могут развиваться как в острой фазе заболевания, так и значительно позже, что требует длительного наблюдения пациентов. Появление концепции "постковидного сердца" подтверждает долгосрочные последствия инфекции, проявляющиеся в длительной дисфункции сердечной мышцы и других проблемах даже после выздоровления [3, 6].

В отличие от взрослых, сердечно-сосудистые последствия новой коронавирусной инфекции у детей остаются недостаточно изученными [1, 3]. Хотя тяжелые формы заболевания у детей встречаются реже, чем у взрослых (что может быть связано с менее интенсивным иммунным ответом детского организма), нельзя исключать развитие серьезных осложнений [1]. Несмотря на преимущественно гладкое течение, у части детей тяжелые формы инфекции требовали респираторной и гемодинамической поддержки [1]. Известно, что у 34% детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, наблюдались симптомы сердечной недостаточности, что может представлять угрозу для жизни [5, 6]. Несмотря на то, что большинство детей полностью восстанавливается, зафиксирован летальный исход в 2% случаев [1, 6]. Необходимо дальнейшее исследование для понимания специфики проявления COVID-19 у детей и разработка соответствующих протоколов диагностики и лечения.

Исследование состояния сердечно-сосудистой системы у детей с COVID-19 является важной задачей для медицинского сообщества. Благодаря наличию определенной симптоматики, значительно увеличивается вероятность правильно поставленного диагноза, а также адекватность и эффективность проводимой терапии, что обеспечивает положительный прогноз заболевания. Данное исследование поможет оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей при коронавирусной инфекции и

определить наиболее значимые прогностические критерии заболевания.

Цель исследования: представить клиническую характеристику поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции у детей.

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 100 детей с новой коронавирусной инфекцией, осложненной различными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, госпитализированных в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (гл. вр. – к.м.н., доцент С.А. Лукьянов) с 01 января 2020 г. по 31 декабря 2023 г.

Критерии включения в исследование:

- информированное добровольное согласие законных представителей детей до 15 лет и пациентов старше 15 лет;
- дети в возрасте от 0 до 18 лет;
- наличие вирус идентифицированной COVID-19.

С целью оценки поражения сердечно-сосудистой системы проведен анализ симптомов заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями [7].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Локальный этический комитет при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России одобрил исследование, протокол № 117 от 10.11.2021 г. Добровольное информированное согласие на проведение исследования получено у законных представителей детей до 15 лет и пациентов старше 15 лет.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA версия 10.0 (Stat Soft Inc., США). Проверку нормальности распределения выборки выполняли посредством вычисления критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие ненормальное распределение, описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей выполнено с помощью критерия χ^2 -квadrat Пирсона (χ^2). При анализе явления менее 5 использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди детей, заболевших коронавирусной инфекцией за 2020–2023 года, наличие сердечно-сосудистых осложнений зафиксировано в 100 случаях. В структуре нозологических форм поражения органов кровообращения преобладали острый миокардит у 61 (61%) ребенка, комбинированное поражение миокарда и перикарда в виде острого миоперикардита в 22 (22%) случаях, экссудативный перикардит, сопровождающийся накоплением жидкости в перикардиальной полости с воспалением листков перикарда, у 10 (10%) пациентов. Важно отметить, что у 4 (4%) детей с острым миокардитом ранее выявлены врожденные пороки сердца в виде открытого овального окна (3%) и дефекта межпредсердной перегородки (1%). Известно, что аномалии развития сердца увеличивают риск развития и течения различных сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Наблюдались желудочковая экстрасистолия (5%), первичный инфекционный эндокардит аортального клапана (2%), а также единичные случаи первичной легочной гипертензии и наджелудочковой экстрасистолии. В литературе представлены ограниченные данные о поражении сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции у детей [1, 4, 5]. В систематическом обзоре, проведенном Родригесом–Гонсалесом и его коллегами из Испании выявлено, что у ранее здоровых детей, инфицированных COVID-19, зафиксирован ряд серьезных сердечно-сосудистых осложнений [1, 3, 4]. В частности, исследование акцентировало внимание на случаях молниеносного миокардита, желудочковых аритмий и легочной гипертензии. Указанные данные свидетельствуют об ухудшении прогноза при поражении сердечно-сосудистой системы во время инфекции SARS-CoV-2 у детей [4].

При поступлении в стационар у 87 (87%) детей установлены клинические признаки сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 1 степени обнаружена у 71 (71%) ребенка, 2А степени – у 12 (12%), 2Б степени – у 4 (4%) детей. У 13 (13%) пациентов на момент госпитализации отсутствовали какие-либо проявления сердечной недостаточности, которые зафиксированы на 3 сутки от момента

поступления у 5 (38,40%) детей: сердечная недостаточность 1 степени в 4 (80%) случаях, 2А степени – в 1 (20%) случае, что потребовало применения дополнительных методов диагностики и коррекции терапии. Полученные результаты подчеркивают серьезные трудности, связанные с диагностикой поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции на этапе первичного осмотра детей. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин детской смертности [7], что акцентирует внимание на необходимости тщательного обследования с использованием стандартных методов диагностики, выделения групп риска осложненных форм заболевания и мониторингом возможных неочевидных симптомов для ранней диагностики и коррекции лечения.

Характерными клиническими признаками поражения органов кровообращения выступают снижение толерантности к физическим нагрузкам, бледность и мраморность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, аритмичность и приглушенность сердечных тонов, систолический шум над областью сердца, гепатомегалия ($p < 0,05$).

Согласно зарубежным и отечественным данным, поражение сердца как у детей, так и взрослых проявлялось небольшим спектром клинических признаков, к которым относились приглушенность сердечных тонов, тахикардия, систолический шум [1, 3, 4].

В нашем исследовании увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) обнаружено у 84 (84%) пациентов. Говоря о тахикардии как о проявлении лихорадки, стоит указать, что у детей с поражением сердечно-сосудистой системы длительность тахикардии составила 9,8 [1; 19] дней, при этом лихорадочный период сохранялся до 5,1 [1;8] дней ($p < 0,05$), что подтверждает отсутствие зависимости повышения ЧСС от гипертермии. Приглушенность сердечных тонов зарегистрирована у 78 (78%) детей, систолический шум выслушан у 38 (38%) пациентов ($p < 0,05$). Увеличение размеров печени выявлено в 43 (43%) случаев ($p < 0,05$), что может указывать на застойные процессы в организме при сердечной недостаточности [7].

У 91 (91%) ребенка выявлены отклонения на электрокардиограмме. Характерными изменениями ЭКГ у 100% детей служили нарушения ритма, у 20 (20%) пациентов в сочетании с нарушением проводимости сердца ($p < 0,05$). В категории нарушений сердечного ритма преимущественно зарегистрирована синусовая тахикардия у 84 (92,3%) больных. Экстрасистолия определена в 5 (5,5%) случаях, включая желудочковую у 4 (80%) детей и наджелудочковую у 1 (20%) пациента, миграция водителя ритма в 2 (2,20%) случаях ($p < 0,05$). Нарушения проведения импульса в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса установлены у 19 (95%) и АВ-блокады 1 степени у 1 (5%) ребенка, что сопоставимо с результатами ученых Нью-Йорка [8].

В нашем исследовании нарушения образования и проведения сердечного импульса обнаружены у 17% детей, что совпадает с литературными данными [9, 10, 11]. Согласно оригинальному исследованию Е. Молтени, К.Судре и соавт., клинически значимые изменения на ЭКГ описаны в 16–20% случаев [9]. В журнале «Американская кардиологическая ассоциация» коллектив авторов сообщает об 11% детей с изменениями на ЭКГ [10], из них у 14 (66,7%) пациентов из 21 обнаружена синусовая тахикардия, у 1 (4,7%) ребенка – АВ-блокада 1 степени [10]. Итальянские врачи отмечают, что отклонения на ЭКГ зафиксированы у 26% детей с коронавирусной инфекцией, из них 3% развили неустойчивую желудочковую тахикардию, 7% — желудочковую экстрасистолию, 1% — фибрилляцию предсердий [11].

По результатам эхокардиографического исследования, у 95 (95%) детей выявлены различные отклонения, требующие внимания, отсутствие патологии замечено лишь у 5 (5%) пациентов ($p < 0,05$). Наиболее часто зафиксировано утолщение миокарда 87,37%, выпот в перикарде – 32,64%, расширение правых отделов сердца и легочная гипертензия по 16,85% случаев ($p < 0,05$). Значимыми находками стали снижение фракции выброса левого желудочка менее 55% у 8 (8,42%) и гипертрофия межжелудочковой перегородки у 4 (4,21%) обследованных ($p < 0,05$), что обусловлено повышенной нагрузкой на левый желудочек и требует мониторинга для своевременной коррекции терапии. Аналогичные эхокардиографические отклонения описаны отечественным профессором Беланом Ю.Б [12] и в одном из зарубежных исследований [13]. Таким образом, результаты эхокардиографии

подчеркивают необходимость дальнейшего наблюдения за детьми с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку могут требовать медикаментозного вмешательства.

Для дальнейшего специализированного лечения и наблюдения за состоянием здоровья детей после завершения лечения в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» 87 (11,2%) детей переведено в кардиологическое отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Чита. Среди них с острым миокардитом – 59 (67,82%), миоперикардитом – 17 (19,54%), экссудативным перикардитом – 5 (5,75%), экстрасистолией – 4 (4,6%), инфекционным эндокардитом – 2 (2,29%) детей. Родители 9 (1,16%) детей отказались от перевода в специализированное отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница», в связи с постоянным проживанием в другом регионе, где планировалось продолжение наблюдения у кардиолога. 4 (0,51%) ребенка выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Поражение сердечно-сосудистой системы зафиксировано у 13% детей, заболевших коронавирусной инфекцией, преимущественно в виде острого миокардита (61%), острого миоперикардита (22%), экссудативного перикардита (10%) характеризовалось снижением толерантности к физическим нагрузкам, бледностью и мраморностью кожных покровов, цианозом носогубного треугольника, аритмичностью и приглушенностью сердечных тонов, систолическим шумом над областью сердца, гепатомегалией, в 91% случаев ассоциировано с нарушениями ритма сердца, у каждого пятого пациента в сочетании с нарушениями проводимости на ЭКГ, а также эхокардиографическими отклонениями у 95% детей, включая утолщение миокарда (87,37%), выпот в перикарде (32,64%), расширение правых отделов сердца и легочную гипертензию (по 16,85%).

Список литературы:

1. Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Бабкин А.А. Новая коронавирусная инфекция в практике врача педиатра. Забайкальский медицинский вестник. 2021. DOI 10.52485/19986173_2021_4_112.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации. Версия 2 (03.07.2020). Available from: <https://mos-medsestra.ru/covid/MP%20лечения%20COVID-19%20у%20детей%20версия%202.pdf>
3. Машарипова Р.Т. Исследование поражения сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях у детей и подростков в Хорезмской области. Наука, техника и образование. 2021. DOI: 10.24411/2312-8267-2021-10102.
4. Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы). Креативная кардиология. 2020. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-5-15.
5. Hessami A., Shamshirian A., Heydari K., et al. Cardiovascular Diseases Burden in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine. 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.
6. Wu Z., Mc Googan J.M.: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России». Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации. 2024. Available from: <https://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=730479f1717dbc71e4366ce39ae46550>.
8. Choi N.H., Fremed M., Starc T. et al. MIS-C and cardiac conduction abnormalities. Pediatrics. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-009738.
9. Molteni E., Sudre C.H., Canas L.S. et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. Lancet Child Adolesc Health. 2021. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00198-X/
10. Clark B.C., Sanchez-de-Toledo J., Bautista-Rodriguez C. et al. Cardiac Abnormalities Seen in Pediatric Patients During the SARS-CoV2 Pandemic: An International Experience. Journal of the American Heart

- Association. 2020. DOI: 10.1161/JAHA.120.018007.
11. Samuel S., Friedman R.A., Sharma C., et al. Incidence of arrhythmias and electrocardiographic abnormalities in symptomatic pediatric patients with PCR-positive SARS-CoV-2 infection, including drug-induced changes in the corrected QT interval. *Heart Rhythm*. 2020. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.033.
 12. Белан А.К., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Швец Т.Е. Поражение сердца у детей на фоне течения COVID-19. *Детские инфекции*. 2023. DOI: doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-3-45-49.
 13. Lara D., Young T., Del Toro K. et al. Acute Fulminant Myocarditis in a Pediatric Patient With COVID-19 Infection. *Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-1509.

УДК 615. 616.8.

Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А.
**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОПИРИДИНА И ПИРРОЛОПИРАЗИНА
НА КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Введение. На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайном росте нейротравматизма как в РФ, так и в мире в связи с повышением темпа жизни, увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, а также такими явлениями, как терроризм, локальные военные конфликты [1]. В России эта цифра достигает 4 случаев на 1 000 населения в год, с увеличением, по данным ВОЗ, на 2% ежегодно. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60–80%, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1%. В последующие 2–9 лет контингент инвалидов пополняется на 17,9% в результате отдаленных последствий ЧМТ [1, 2]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), обусловленная ишемией, гипоксией и судорожным явлением. Поиск эффективных средств для защиты сохранившихся клеток мозга и восстановления когнитивного дефицита рассматривается как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [1, 3].

Цель исследования: изучить мнемотропную активность производных имидазопиридина и пирролопипиразина в условиях диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 60 белых мышах массой 20–30г в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3 51000.3 – 96 и 51000ю4 – 96) и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом [4]. Повреждение мозга производили в течение 60 секунд при скорости движения животного 60 см/с. Мнемотропные свойства препаратов оценивали на моделях активного и пассивного избегания. Обучение животных условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) производили на 10 сутки посттравматического периода. Воспроизведение УРАИ оценивали через 24 часа и 7 суток, а УРПИ – через час, 24 часа и 7 суток. Препараты вводили п/к на протяжении всего посттравматического периода с учетом межвидового перерасчета доз: золпидем 10 мг/кг, зопиклон 7,5 мг/кг. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента. Достоверными считались различия контроль – опыт при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследования влияния ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показали, что при выработке адаптивной реакции активного избегания у травмированных мышей существенно возрастала латентность побегов и время поиска (таб. 1). Животным требовалось в

2,7 раза больше попыток для выработки первого условного ответа. Значительно (на 45,8% в сравнении с интактными животными, $p < 0,05$) возросло число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

Применение снотворных средств после ДАП восстанавливало обучение УРАИ. Золпидем и зопиклон на фоне травмы мозга уменьшали число проб, необходимых для достижения критерия обучения на 33,8% и 40,0% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные при применении препаратов в 1,4 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ и затрачивали в 3,5 раза меньше времени на поиск безопасного отсека. Латентный период УРАИ в сравнении с контролем снижался на 29,3% и 38,9% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Влияние золпидема и зопиклона на обучение УРАИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	Латентный период (сек.)	Время поиска (сек.)	Число проб до выработки первого условного ответа	Число проб до критерия обучения
Контрольная 1	3,2 ± 0,4	27,0 ± 4,7*	3,5 ± 0,5	14,2 ± 1,5
Интактные (n = 15)				
Контрольная 2 (мышцы с ЧМТ) n=10)	7,5 ± 0,9**	136,4 ± 9,6**	9,6 ± 1,9**	20,7 ± 1,8**
Опытная 1	2,0 ± 0,84*	46,2 ± 8,9*	6,0 ± 1,0*	13,4 ± 1,2*
Зопиклон (n = 8)				
Опытная 2	5,3 ± 1,0*	24,9 ± 3,7*	6,5 ± 1,1*	12,4 ± 1,4*
Золпидем (n = 8)				

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышцы после ЧМТ): контроль 2 (мышцы после ЧМТ) – опыт (ЧМТ + препараты): * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Курсовое использование снотворных средств восстанавливало запоминание навыка активного избегания у животных с ДАП. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа на фоне золпидема – 62,8 ± 9,6 и зопиклона 54,2 ± 8,6 (контроль 22,0 ± 3,8; $p < 0,05$), а спустя 7 суток после обучения эти показатели были соответственно: 48,5 ± 6,7; 57,1 ± 8,6; контроль 16,0 ± 4,2; ($p < 0,05$).

Оценка антиамнестического действия снотворных средств на модели УРПИ позволила установить существенные мнемотропное действие препаратов. Золпидем и зопиклон существенно улучшали запоминание УРПИ, что проявлялось значительным возрастанием латентного периода через 24 часа после обучения (в 10,2 и 11,8 раза, соответственно), а спустя 7 суток – в 4,1 и 5,3 раза ($p < 0,05$). Закономерно увеличивалось и время нахождения в безопасном отсеке камеры.

Таблица 2

Влияние снотворных средств на воспроизведение УРПИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	через 24 часа после обучения УРПИ		через 7 суток после обучения УРПИ	
	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке
Контрольная 1	96,3 ± 10,5	143,6 ± 7,5	65,5 ± 11,3	111,8 ± 10,7
Интактные (n = 15)				
Контрольная 2 (мышцы с ЧМТ) n = 10)	15,8 ± 4,2*	42,1 ± 6,8*	35,8 ± 8,8*	56,4 ± 8,2*
Опытная 1	187,6 ± 6,2*	198,4 ± 0,7*	192,1 ± 5,1*	197,4 ± 2,1*
Зопиклон (n = 8)				
Опытная 2	181,0 ± 8,4*	193,8 ± 2,2*	189,3 ± 5,1*	191,8 ± 3,6*
Золпидем (n = 8)				

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышцы после ЧМТ): контроль 2 (мышцы после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты): * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Исследование спектра протекторных и мнемотропных свойств снотворных средств свидетельствует об их способности защищать травмированный мозг от действия основных факторов ВПМ и восстанавливать когнитивный статус в посттравматическом периоде ДАП. Считается, что эффекты этих препаратов базируются преимущественно на способности золпидема и зопиклона позитивно действовать на W1 и W2 сайт α -субъединицы ГАМК_A рецептора. Анализ нейропротекторной и антиамнестической активности препаратов в эксперименте позволил определить возможные клинические мишени для применения снотворных средств. Золпидем: синдром ишемии, поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП. Зопиклон: синдром гипоксии, ранние и поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП.

Выводы. Зопиклон и золпидем проявляли выраженную антиамнестическую активность, восстанавливали выработку адаптивных поведенческих реакций после ДАП, улучшали их запоминание и активировали воспроизведение из кратковременной и долговременной памяти.

Список литературы:

1. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Махмудова М.А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма. Вестник экстренной медицины. 2019. Том 12. № 2. 37–41.
2. Борисов И.В., Бондарь В.А., Канарский М.М., Некрасова Ю.Ю., Янкевич Д.С., Лебедев А.С., Бродников М.Ю., Мирошниченко М.В. Инвалидизация вследствие черепно-мозговых травм в России: актуальность и прогнозы». 2020. Том 23. № 2. 33–41.
3. Жарова Е.Н. Оптимизация сочетанного лечения физическими факторами пациентов с черепно-мозговой травмой в ранний период [диссертация ...док. мед. наук]. М.: ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ 2019.
4. Meythaler M. Peduzzi J. Elftheriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury - №09/913, 017.- PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U. S.Cl 128/897. 11.

УДК 615.214

Слободенюк Т.Ф.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОРНЯ ЖЕНЬШЕНЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Введение. В историческом отношении применение лекарственных растений с лечебными целями неотделимо от тысячелетней истории всего человечества.

Взрывной интерес последних десятилетий к фитотерапии спровоцировали многие обстоятельства. Тут и скептическое отношение к результативности обычной медикаментозной терапии синтетического происхождения, и особенности действия растительных препаратов, которые, уступая по скорости эффектам первых, несомненно, превосходят их по своей мягкой, щадящей активности, отличающейся большей устойчивостью во времени. Содержащиеся в растениях вещества, как правило, отличает широкий диапазон клинических возможностей при минимальных побочных реакциях, к тому же современные технологии позволяют извлекать их с гораздо большим успехом и достовернее анализировать на более высоком уровне, в том числе с привлечением требований доказательной медицины [1, 4].

Женьшень является одним из наиболее широко используемых растительных лекарственных средств. Женьшень – многолетнее травянистое растение из семейства аралиевых, рода *Panax*, что означает «всеисцеляющий». Это название описывает традиционное убеждение, что женьшень обладает свойствами исцелять все болезни [4].

Основные фармакологически активные вещества женьшеня – гинзенозиды. Было идентифицировано около 40 соединений гинзенозидов. Среди них наиболее часто изучаемые гинзенозиды – Rb1, Rg1, Rg3, Re, Rd и Rh1. Каждый гинзенозид может иметь различные механизмы действия и фармакологические эффекты из-за их различных химических структур. Активные ингредиенты женьшеня отвечают за вазодилатацию, антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое и другие действия. Влияние на возрастные нарушения познавательной деятельности мозга, выявленное ранее, явилось основанием для включения женьшеня в разряд потенциальных ноотропных средств [1, 2, 7, 8].

Ранее было показано, что галеновы препараты женьшеня повышали умственную и физическую работоспособность у пациентов, ослабляли признаки психического утомления, увеличивали точность выполняемых поведенческих задач [8]. Однако сравнительного анализа различных препаратов женьшеня не проводилось.

Цель исследования: сравнить действие различных препаратов женьшеня на когнитивные процессы здоровых испытуемых.

Задачи исследования: 1) определить мнемоторную активность у здоровых испытуемых с когнитивным профилем деятельности; 2) изучить спектр изменения показателей когнитивного статуса после применения настойки женьшеня и препарата «Геримакс Женьшень».

Методы исследования. Исследования выполнены на 30 добровольцах, давших согласие на участие в психологическом обследовании. Для оценки состояния когнитивных функций применяли тесты: «воспроизведение списка из 30 односложных слов без и с обратным арифметическим счетом», характеризующий состояние кратковременной и долговременной памяти; «заучивание 30 односложных слов», используемый для оценки эффективности процессов обучения с участием семантической памяти; «проба на воспроизведение списка слово-цифра после 3 кратного субвокального повторения»; проба «обратный счет тройками» для выявления скорости элементарного мышления. Испытуемые были разбиты на три группы по 10 человек: контрольная группа, группа, использовавшая настойку женьшеня, и группа, использовавшая «Геримакс Женьшень». Настойку корня женьшеня 100 г/л – 50 мл применяли по 25 капель/сутки, «Геримакс Женьшень» (200 мг экстракта корня женьшеня) – по 1 таб./сутки. Оба препарата назначались в первой половине дня в течение месяца.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Office 2000». Оценка достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и критерию (U) Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Как было установлено в эксперименте, при курсовом применении настойки женьшеня достоверно увеличивался индекс кратковременной памяти (ИКП) до 42,2%, что на 11,3% больше контрольных показателей (Таб. 1).

Таблица 1

Влияние препаратов из корня женьшеня на когнитивные функции здоровых пациентов

Группа	ИКП, %	ИДП, %	ИКИ, %	Скорость элементарного мышления (количество арифметических действий в минуту)
Контроль	30,9 ± 1,01	29,4 ± 1,39	24,0 ± 1,5	25,5 ± 1,08
Настойка женьшеня	42,2 ± 1,2*	44,9 ± 0,79*	26,8 ± 1,07	31,4 ± 1,01*
Геримакс	33,3 ± 1,5	34,5 ± 2,01	26,0 ± 1,05	27,8 ± 1,4

Примечание: * – значимость различий контроль-опыт при P < 0,05

ИКП – индекс кратковременной памяти, ИДП – индекс долговременной памяти, ИКИ – индекс кодирования информации.

Анализ влияния настойки женьшеня на отдельные механизмы переработки информации в рабочей памяти показал, что препарат активизирует процессы сохранения семантической информации в долговременной памяти, о чем свидетельствует достоверное увеличение индекса долговременной памяти (т. е. общее количество воспроизведенных слов после обратного счета тройками) на 16%. Наряду с этим, на фоне назначения настойки увеличивалась скорость элементарного мышления на 23% (p < 0,05).

В эксперименте было установлено, что после курсового применения настойки женьшеня процесс переработки информации в ходе словесно-цифрового кодирования не улучшался (Таб. 1).

При заучивании 30 односложных слов в четырех сеансах вербального обучения было выявлено, что количество воспроизводимых слов во 2, 3, 4 сеансах обучения достоверно увеличивалось на 10,8%, 10,7% и 11,3% соответственно после использования настойки (Таб. 2).

Таблица 2

Влияние препаратов из корня женьшеня на процесс вербального обучения

Группа	Индекс воспроизведения односложных слов, %			
	1 сеанс	2 сеанс	3 сеанс	4 сеанс
Контроль	26,3 ± 1,13	41,6 ± 1,1	54,7 ± 1,19	66,1 ± 1,8
Настойка женьшеня	29,05 ± 1,2	52,4 ± 1,04*	65,4 ± 0,82*	77,4 ± 1,38*
Геримакс	29,02 ± 1,6	46,42 ± 2,04	57,9 ± 1,2	70 ± 2,8

Примечание: * – значимость различий контроль - опыт при $P < 0,05$

На фоне курсового применения препарата «Геримакс Женьшень» отмечалась тенденция к улучшению когнитивных функций у здоровых испытуемых, однако эти изменения не были достоверными.

Таким образом, в ходе исследования было выявлено стимулирующее действие настойки женьшеня на когнитивные процессы здоровых испытуемых. Это можно объяснить различными механизмами действующих веществ на синаптические процессы головного мозга. Важным условием лекарственного усиления познавательных процессов служит, как известно, активация центральной холинергической передачи. Действующие начала женьшеня, по-видимому, обладают холиномиметическими свойствами. Как было установлено ранее, гинзенозиды Rb1 и Rg1, одновременно с улучшением памяти и обучения у крыс, стимулировали в мозге животных обмен ацетилхолина, который предупреждал падение холинергической иммунореактивности в гиппокампе, обусловленное ишемией вследствие лигирования срединной мозговой артерии, ограничивали нарушение пассивного избегательного ответа у мышей, которое провоцировал М-холиноблокатор скополамин, параллельно с усилением холинергической активности [1, 3, 5, 12].

Наряду с оптимизацией холинергической передачи активные компоненты женьшеня могут улучшать синаптотропные свойства возбуждающих аминокислот, в частности, глутамата.

Добавление экстракта женьшеня и отдельных гинзенозидов (Rb1 – сапонины женьшеня диолового типа, Rg1 – сапонины женьшеня триолового типа) к первичной культуре нейронов коры крыс сопровождалось усилением выброса глутамата с накоплением в среде не только его, но и других синаптотропных аминокислот (аспартата, ГАМК). Гинзенозид Rg1 способен усиливать долговременную потенциацию в срезах гиппокампа (нейрональная модель памяти и обучения) через усиление входа в нервные клетки ионов кальция в результате возбуждения NMDA-рецепторов. Эти активируемые гинзенозидами Rg1- и Rb1-рецепторы могут располагаться на пресинаптических окончаниях глутаматергических нейронов, выделенных из коры крыс. Облегчению пресинаптического высвобождения глутамата порой придают принципиально важное значение в обеспечении центральных свойств действующих начал корня женьшеня [1, 6, 8, 9, 10, 12].

В улучшении когнитивных функций может участвовать и тормозная аминокислота ГАМК, ответственная за психоэмоциональную стабилизацию. Было обнаружено, что действующие начала различных видов женьшеня усиливают ГАМК-ергическую передачу преимущественно за счёт возбуждения ГАМКА-рецепторов [1, 5, 6].

В других исследованиях было установлено, что курсовое введение экстракта женьшеня лабораторным животным способствует повышению в мозговых структурах содержания моноаминергических нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, серотонина), отвечающих за уровень бодрствования, внимания и за эмоции [10, 11, 12].

Было показано, что гинзенозид Rg1 активирует пути синтеза нейротрофического фактора -BDNF [8, 9].

В целом считается, что препараты женьшеня не нарушают равновесия между процессами возбуждения и торможения, а регулируют функциональную активность мозга, переводя ее на более высокий уровень.

Отсутствие достоверных стимулирующих эффектов на когнитивные процессы здоровых испытуемых после использования «Геримакс Женьшень», вероятно, можно объяснить назначением недостаточной дозы или недостаточно продолжительным курсом применения препарата.

Выводы. Курсовое назначение настойки женьшеня по 25 капель в сутки лицам, имеющим когнитивный профиль деятельности, эффективно улучшает состояние кратковременной, долговременной памяти, процессы вербального обучения и скорость мышления. На фоне курсового применения препарата «Геримакс Женьшень» в дозе 200 мг в сутки достоверных улучшений когнитивных процессов выявлено не было.

Список литературы:

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Адаптогены растительного происхождения: учебное пособие для студентов. Ставрополь: Изд-во СГМУ, 2017.
2. Лупанова И.А., Мизина П.Г., Ферубко Е.В. и др. Изучение фармакологической активности экстрактов из суспензионных культур женьшеня обыкновенного и родиолы розовой. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2023. 67 (2). 77–85. DOI: 10.25557/0031-2991.2023.02.77-85
3. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, подходы к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. 1. 59–63.
4. Самылина И.А., Сорокмна А.А., Пятигорская Н.В. Женьшень (*Panax ginseng*). Фарматека. 2010. 16. 15–8.
5. Cheng Y., Shen L.H., Zhang J.T. Anti-amnestic and anti-aging effects of ginsenoside Rg1 and Rb1 and its mechanism of action. *Acta Pharmacol Sin.* 2005. 26. 143–9. DOI: 10.1111/j.1745-7254.2005.00034.x.
6. Esmaealzadeh N., Iranpanah A., Sarris J. et al. A literature review of the studies concerning selected plant-derived adaptogens and their general function in body with a focus on animal studies. *Phytomedicine.* 2022. 105. 1543-54.
7. Jian-Ming L., Qizhi Y., Changyi Ch. Ginseng compounds: an Update on their molecular mechanisms and medical applications. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2009. 7 (3). 293–302. DOI: 10.2174/157016109788340767.
8. Jiang N., Li J., Zhang Y. et al. Protective effects of ginsenosides Rg1 and Rb1 against cognitive impairment induced by simulated microgravity in rats. *Front Pharmacol.* 2023. 24. 10-21. DOI: 10.3389/fphar.2023.1167398.
9. Liu Z., Qi Y., Cheng Z. et al. The effects of ginsenoside Rg1 on chronic stress induced depression-like behaviors, BDNF expression and the phosphorylation of PKA and CREB in rats. *Neuroscience.* 2016. 322. 358–369. DOI:10.1016/j.neuroscience.2016.02.050.
10. Mohanan P., Subramaniyam S., Mathiyalagan R. D. et al. Molecular signaling of ginsenosides Rb1, Rg1, and Rg3 and their mode of actions. *J. Ginseng Res.* 2018. 42. 123–132. DOI:10.1016/j.jgr.2017.01.008.
11. Murthy H.N., Dandin V.S., Park S.-Y., Paek K.-Y. Quality, safety and efficacy profiling of ginseng adventitious roots produced in vitro. *Applied Microbiology and Biotechnology.* 2018. 102 (17). 7309-17.
12. Shi D.D., Huang Y.H., Lai C.S. et al. Ginsenoside Rg1 prevents chemotherapy-induced cognitive impairment: Associations with microglia-mediated cytokines, neuroinflammation, and neuroplasticity. *Mol. Neurobiol.* 2019. 56. 5626–42. DOI:10.1007/s12035-019-1474-9

УДК 613.2

¹Ульданова Д.С., ¹Жалсапова Д.З., ²Старновская А.С., ²Шемышевская М.Ж.**ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021–2024 ГОДАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ»**¹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Россия;²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», г. Чита, Россия

Введение. Ключевыми задачами государственной политики в области здорового питания в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» являются профилактика заболеваний, обусловленных нездоровым питанием, популяризация здорового образа жизни и снижение рисков избыточной массы тела и ожирения у детей; повышение доступности и востребованности организованного питания в общеобразовательных организациях для всех учащихся, включая детей с заболеваниями, требующими индивидуального подхода в питании, формирование благоприятных условий для гармоничного роста и развития детей.

Цель исследования: реализация федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» в Забайкальском крае в 2021–2024 годах.

Методы исследования. В ходе исследований по оценке состояния питания обучающихся в общеобразовательных организациях Управлением Роспотребнадзора по Забайкальскому краю совместно с Министерством образования и науки Забайкальского края проведены совещания с директорами школ, специалистами комитетов образования, классными руководителями, родительским сообществом, с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае» с целью проведения обучения исследователей. Были направлены информационные письма участникам исследований, в адрес органов исполнительной власти и местного самоуправления Забайкальского края, заинтересованных ведомств, подготовлены пресс-релизы на сайт, проведены брифинги со средствами массовой информации и др.

Исследования по оценке фактического питания детей школьного возраста были проведены в 2024 г. в 50 школах, у 12 организаторов питания (в 2023 г. – в 50 школах и у 7 организаторов питания; в 2022 г. – в 50 школах и у 6 организаторов питания, в 2021 г. – в 60 школах). В ходе исследований проведены интервью (опрос) у 3 050 обучающихся и их родителей (в 2023 г. – с 1 689 учениками и их родителями впервые, повторно – с 1 078 учениками и их родителями, проходившими опрос в 2022 году (в 2022 г. – 1 131, в 2021 г. – 600), направленные на изучение причин эпидемических масштабов распространения ожирения и избыточной массы тела и ее коррекции.

В 2024 году проведено анкетирование 548 организаций розничной торговли с целью оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро и микронутриентов (в 2023 г. – 600, 2022 г. – 612, 2021 г. – 540).

Организован мониторинг качества и безопасности 11 основных групп пищевой продукции в 66 торговых точках Забайкальского края в 2022–2024 гг. (в 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3%) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4%). Исследовано 120 проб пищевых продуктов; не соответствовали требованиям 30% или 36 проб (в 2023 г. – 87 проб, 24,1%; 2022 г. – 184, 13,9%; 2021 г. – 219, 6,8%).

Результаты и их обсуждение. В Забайкальском крае общая заболеваемость ожирением среди детей 0–14 лет за период 2020–2022 гг. значительно выросла: в 2020 году – 1 137,3 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 1 300,8, в 2022 году – 1 455,8. Заболеваемость ожирением подростков 15–17 лет значительно выше, чем заболеваемость детей: в 2020 году – 3 278,7 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 3 315,8, в 2022 году – 3 501,0.

Число школьников с ожирением всех возрастных групп в Забайкальском крае, участвовавших в анкетировании и указавших значения массы и длины тела, с ожирением составило 8,1 на 100 респондентов (в 2023 г. – 7,7; 2022 г. – 10,9) (РФ – 8,3), с избыточной массой тела – 17,7 на 100

респондентов (в 2023 г. – 18,2; в 2022 г. – 17,5). Распространенность ожирения среди матерей обучающихся в 2024 г. составила 18,9% (РФ – 15,3%), отцов – 28,0% (РФ – 29,4%) [1, 2].

Распространенность ожирения и избыточной массы тела у родителей детей с ожирением и избыточной массой тела в 2023 г. была существенно выше таковой у родителей детей, имеющих нормальную массу тела: 151,4 – у отцов и 122,3 – у матерей детей с избыточной массой тела и ожирением против 70,5 – у отцов и 48,3 – у матерей детей, имеющих нормальную массу тела [1].

Кроме того, по данным анкетирования, на фоне высоких показателей информированности семей о принципах здорового питания (94,8%) (в 2023 г. – 95,4%) (РФ – 95,6%), считают, что они придерживаются принципов здорового питания только 72% респондентов (в 2023 г. – 69,0%) (РФ – 79,2%). В том числе, потребляют ежедневно фрукты не менее 250 г. – 82,0% (РФ – 83,7%), при выборе хлеба отдают предпочтение муке грубого помола с цельными злаками – 46,3% (РФ – 51,7%), не реже одного раза в неделю потребляют рыбу 63,5% (РФ – 64,2%), ежедневно потребляют не менее 2 видов молочных продуктов – 77,1% респондентов (РФ – 72,0%) [1, 2].

В ходе исследования детально изучались вопросы школьного и внешкольного питания детей, структура и режим питания, пищевые привычки и пищевое поведение школьников, продукты и блюда, которым отдается предпочтение детьми, частот потребления продуктов, источников витаминов и микронутриентов, а также продуктов – источников повышенного поступления в организм соли и сахара, насыщенных жирных кислот. Также проводилась сравнительная оценка распространенности нездоровых пищевых стереотипов поведения и заболеваемости по группам детей с избыточной массой тела и ожирением в сравнении со школьниками, имевшими нормальную массу тела [1].

Согласно краткой информации о результатах анкетирования по вопросам школьного питания в рамках ФП «Укрепление общественного здоровья» в 2022–2023 учебном году, информационным материалом «Результаты интервьюирования, проведенного Роспотребнадзором в соответствии с МР 2.3.0340-24 в 2024 году в общеобразовательных организациях Забайкальского края в рамках реализации ФП «Укрепление общественного здоровья» НП Демография», подготовленным ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, выявлены основные типовые факторы риска, которые напрямую связаны с проблемами организации питания школьников Забайкальского края и требуют коррекции [1,2].

При оценке анкет для руководителей общеобразовательных организаций в 2022–2023 учебном году были определены следующие факторы риска: крайне низкий охват горячим питанием старшеклассников (59,7%); низкий охват горячим питанием учащихся среднего звена (67,3%); недостаточный охват школьников, посещающих группы продленного дня, и детей, вынужденных обучаться на подвозе 2-3 разовым горячим питанием; несовершенство принимаемых на уровне субъектов РФ единых (типовых) меню, а также самостоятельно разрабатываемых меню основного питания, не обеспечивают ежедневную выдачу свежих фруктов и (или) овощей, а также включают колбасные и кондитерские изделия; при самостоятельной организации питания детей (без привлечения сторонних организаций) недостаточное внимание уделяется вопросам включения в меню продуктов и блюд, обогащенных витаминами и микронутриентами (48,8%); нерешенность проблемы организации питания для детей с заболеваниями, требующими индивидуального подхода, в том числе с целиакией (40,3%); ассортимент дополнительного питания скудный и не в полной мере отвечает принципам здорового питания; недостаточно активно внедряются востребованные школьниками инновационные формы организации питания – питание по выбору (9,2%) и в формате шведского стола (0,7%) [1].

В то же время в ходе анкетирования в 2023–2024 учебном году в сравнении с предыдущим учебным годом удалось разнообразить ассортимент реализуемых блюд и продуктов в основном меню и меню дополнительного питания в 74,0% школ (РФ – 85,4%); изменить в лучшую сторону режим работы столовой в 42,0% школ (РФ – 25,5%); улучшить качественные характеристики предлагаемых обучающимся блюд в 76,0% школ (РФ – 59,3%); улучшить условия для приема пищи в 38,0% школ (РФ – 36,8%) [2].

Охват горячим питанием школьников на конец 2023–2024 учебного года остается на уровне прошлого года и составляет 89,8% (в 2023 г. – 89,7%, в 2022 г. – 87,9%). Низкий охват горячим питанием

обучающихся 10-11 классов – 86,3% (РФ – 65,9%) и 5-9 классов – 84,9% (РФ – 71,2%) [2].

По анкетам, предназначенным для организаторов питания, определены следующие факторы риска: наличие значительной цепочки промежуточных поставщиков от производителя до потребителя, не в полном объеме реализованы меры по приоритету местной продукции; значительный удельный вес импортной продукции, поставляемой в общеобразовательные организации [1].

По анкетам, предназначенным для школьников и их родителей, в 2024 году было отмечено, что состояние гиподинамии испытывают 32,8% респондентов (РФ – 27,2%); проводят за просмотром телевизора более 3 часов ежедневно в учебные дни 15,3% респондентов (РФ – 11,7%), в выходные дни – 34,1% (РФ – 26,4%); за компьютером (планшетом, ноутбуком) более 3 часов ежедневно в учебные дни – 24,8% (РФ – 21,4%), в выходные дни – 42,5% (РФ – 36,5%), более трех часов проводят со смартфоном 54,3% (РФ – 46,1%); питаются в учебные дни реже чем четыре раза в день 27,8% (РФ – 44,2%), в выходные дни – 14,4% (РФ – 26,7%); имеют привычку добавлять в горячие напитки три и более ложек сахара 12,0% (РФ – 15,6%), досаливать готовые блюда – 12,1% (РФ – 12,7%) [2].

Также выявлены основные причины, по которым школьники не удовлетворены качеством питания в школьной столовой. Среди них лидирующее положение занимают проблемы остывшей еды (40,5 на 100 респондентов), большой скученности людей во время приема пищи и недостаточности площадей (43,3 на 100 респондентов), длительное ожидание (26,0 на 100 респондентов), невкусная еда (22,6 на 100 респондентов) [1].

В структуре причин, по которым респонденты (суммарно по все группам обучающихся) отказываются от питания в школьной столовой, лидирующее положение занимают: привычка приносить еду из дома (36,1%), недостаточное качество блюд (0,7%), высокая цена блюд (13,9%) [1].

В Забайкальском крае 26,7% респондентов дали предложения по улучшению питания школьников, среди которых лидирующее положение занимают: вариативное питание (23,4%), шведский стол (13,4%), наличие горячих блюд в ассортименте дополнительного питания (13,8%), увеличение продолжительности перемен для приема пищи (13,3%) [1].

Результаты анкетирования позволили установить типовые управляемые факторы риска нарушения здоровья обучающихся, связанные с несовершенством организации и содержания питания в общеобразовательных организациях Забайкальского края, требующих реализации организационных мер для их коррекции и профилактики, в т. ч.:

- несовершенство принимаемых в крае единых (типовых) меню основного питания, а также самостоятельно разрабатываемых меню основного питания, не обеспечивающих ежедневную выдачу детям свежих фруктов и (или) овощей, мясных и рыбных блюд;

- скудность, реализуемых ассортиментов блюд и продуктов дополнительного питания в части продуктов и блюд источников витаминов и минеральных вещества, полноценного белка, полиненасыщенных жирных кислот и клетчатки;

- недостаточно активно проводятся мероприятия родительского контроля, регулярно проводится родительский контроль с расчетом индекса несъедаемости для обучающихся 1–4 классов в 56,3% от числа школ, принявших участие в анкетировании (РФ – 62,7%);

- значительное количество общеобразовательных организаций с продолжительностью перемен для приема пищи менее 20 минут – 36,2% школ (РФ – 19,7%) [2].

По результатам исследований были установлены следующие статистически-значимые коэффициенты корреляции, которые согласуются с результатами анкетирования, проведенного в предыдущие годы, в том числе между:

- отсутствием у обоих родителей высшего образования и недобором баллов в оценке частоты потребления детьми отдельных групп продуктов, соответствующей 75 перцентилю и выше ($r = 0,84$; $p \leq 0,05$);

- продолжительностью общего экранного времени более 6 часов в сутки и избыточной массой тела у обучающихся всех возрастных групп ($r = 0,82$; $p \leq 0,05$);

- сочетанием частоты питания детей в учебные и выходные дни менее 4 раз в сутки и ожирением у обучающихся всех возрастных групп ($r = 0,58$; $p \leq 0,05$);

- сочетанием привычки досаливать готовые блюда и добавлять в горячие напитки более трех ложек сахара и ожирением у обучающихся 5 и 10 классов ($r = 0,81$; $p \leq 0,05$);

- ожирением у обоих родителей и ожирением у обучающихся по всем изученным возрастными-половыми группам ($r = 0,92$; $p \leq 0,05$) [2].

Факторы риска, связанные с несовершенством питания школьников, выявляются и в ходе профилактических визитов. Так, доля школ с нарушениями в сравнении с 2022–2023 уч. годом увеличилась с 47,5% до 56,1% (в 2021–2022 учебном году – 58,1%; в 2020–2021 учебном году – 70,4%). Увеличилась доля несоответствующих проб готовых блюд, по сравнению с 2020 г. по массе порций (занижена) – с 9,3% до 20,0%; по калорийности, g_j содержанию основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов) – с 23,2% до 67,2%.

Факты замены продуктов на менее биологически ценные и низкосортные в 2024 г. при обследовании не были выявлены, при этом в 2022–2023 учебном году этот показатель составлял 3,8%. Несмотря на снижение удельного веса проб несоответствующих по температуре блюд на раздаче (ниже норматива) с 5,3% до 4,6%, этот показатель остается достаточно высоким.

Всего в школах функционирует 626 пищеблоков, 348 (или 55,5%) являются сырьевыми, 256 (или 40,6%) являются доготовочными, 22 или 3,5% – буфеты раздаточные. Отсутствуют пищеблоки в 13 школах, в настоящее время горячее питание в них организовано путем доставки готовой продукции из пищеблоков других школ и иных образовательных организаций и с использованием одноразовой посуды, прием пищи осуществляется в организованных буфет-раздаточных.

Следует отметить, что в Забайкальском крае 40,6% пищеблоков школ являются доготовочными, где отсутствуют специально оборудованные цеха для обработки сырого мяса, птицы, сырых овощей, в которых должно осуществляться приготовление блюд и кулинарных изделий из полуфабрикатов. В ходе обследований малокомплектных сельских школ отмечаются случаи нарушения требований санитарных правил в части осуществления работы доготовочных пищеблоков на сырье, что увеличивает риск несоблюдения точности технологических процессов, технологии приготовления блюд, возникновения массовых инфекционных заболеваний среди детей.

Одним из решений проблемы является формирование модели организации школьного питания через централизацию процессов – комбинат школьного питания, которая характеризуется выпуском полуфабрикатов и готовой, охлажденной кулинарной продукции в комбинате питания, с последующей реализацией в школьных пищеблоках (столовых — раздаточных).

При этом необходимо организовать в Забайкальском крае кластер из местных хозяйств – потенциальных поставщиков сырья для комбината школьного питания с целью снижения себестоимости готовых рационов, повышения качества готовой продукции и поддержки регионального производителя.

В настоящее время доля местных продуктов питания, поставляемых в учреждения социальной сферы, явно недостаточна, а потенциал местных производителей в этой части используется не в полной мере. Согласно исследованиям, проведенным в рамках национального проекта «Демография», в Забайкальском крае показатель использования операторами питания продукции местного производства в школьном питании значительно ниже такого показателя по ДФО и в целом по РФ, в частности: использование молока местного производства (менее 50%, в РФ и ДФО – около 100%), кисломолочной продукции (около 60%, в РФ и ДФО – около 100%), крупы и бобовых (0, в РФ и ДФО – около 100%), овощей, кроме картофеля (около 50%, в РФ и ДФО – около 100%), яиц (около 50%, в РФ и ДФО – около 100%) [1].

Кроме того, при анализе предварительных итогов оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, отмечен ограниченный ассортимент или отсутствие пищевых продуктов (1-2 наименования одного вида молочной, хлебобулочной, мукомольно-крупяных изделий и т. д.), способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, в том числе пищевой продукции, обогащенной белком, полиненасыщенными жирными кислотами, витаминами, макро- и микроэлементами, пищевыми волокнами, биологически активными веществами, а также специализированной пищевой продукции, и пищевой продукции со сниженным содержанием насыщенных жиров, трансизомеров жирных кислот,

простых сахаров и пищевой соли. В организациях торговли отсутствуют обогащенные пищевые продукты (хлебобулочные и зерновые продукты; молоко и молочные продукты, специализированные пищевые продукты для детей), йодированная соль отсутствует в продаже. Обогащенные и специализированные продукты реализуются в основном в крупных торговых сетях и в специализированных магазинах [3].

Анализ ассортимента, представленного в торговых точках края в 2022 году, показал, что к продукции, имеющей высокий уровень доступности, относятся: хлеб, йогурт, макаронные изделия, сыр, колбаса вареная, рыбные консервы, мясные консервы, молоко, сосиски. При этом ряд продуктов имеют отрицательный индекс доступности: обогащенные пищевые продукты: хлебобулочные и зерновые продукты; молоко и молочные продукты, специализированные пищевые продукты для детей, рыба пресноводная, йодированная соль [3].

Доступность по минимальным ценам представлена для следующих продуктов: рыба океаническая, крупа перловая.

Основными путями ликвидации дефицита незаменимых микронутриентов в питании школьников служит оптимизация рационов и меню с включением в них различных групп продуктов – носителей различных микронутриентов. Продукты, обогащенные микронутриентами:

1) мука пшеничная высшего и первого сорта (витамины: В, В, В, РР, фолиевая кислота, С, минеральные вещества: железо, кальций);

2) хлеб и хлебобулочные изделия из пшеничной муки высшего и первого сорта (витамины: В, В, В, РР, фолиевая кислота, бета-каротин, минеральные вещества: железо, кальций, йод);

3) молоко и кисломолочные продукты (витамины: С, А, Е, D, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, минеральные вещества: кальций);

4) соль пищевая поваренная, вода минеральная, вода питьевая (минеральные вещества: йод, фтор, калий, магний);

5) напитки (в т. ч. соки, нектары, сиропы, сокосодержащие напитки, безалкогольные напитки; (витамины: С, А, Е, бета-каротин и другие каротиноиды, В, В, В, РР, фолиевая кислота, флавоноиды, минеральные вещества: йод, железо, кальций);

6) кондитерские изделия (витамины: С, А, Е, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, Минеральные вещества: йод, железо, кальций);

7) зерновые завтраки (витамины: С, А, Е, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, минеральные вещества: железо, кальций);

8) консервы плодово-ягодные, овощные (витамины: С, А, Е, бета-каротин и другие каротиноиды).

Кроме того, был организован мониторинг качества и безопасности 11 основных групп пищевой продукции в 66 торговых точках Забайкальского края в 2022–2024 гг. (в 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3%) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4%) [3]. Исследовано 120 проб пищевых продуктов, не соответствовали требованиям 30% или 36 проб (в 2023 г. – 87 проб, 24,1%; 2022 г. – 184, 13,9%; 2021 г. – 219, 6,8%).

В 2022 г. проведены 5 937 исследований 184 образцов, из них 174 пробы (94,56%) продукции отечественного производства (2021 г. – 219 проб и 8 544 исследования, из них 200 проб (91,3%) продукции отечественного производства), из которых в 31,5% установлены несоответствия по показателям качества (в 2021 г. – 35,1%), в том числе несоответствие сведений по содержанию основных пищевых веществ и энергетической ценности указанных на этикетке фактическим данным исследованных образцов 27,7% (в 2021 г. – 43,0%) [3].

Удельный вес проб, не соответствующих заявленным и/или референтным значениям по показателям качества, составил:

- для рыбы и продуктов ее переработки – 50,0% (по массовой доле глазури, 4 из 8 проб);
- мукомольно-крупяных, хлебобулочных изделий – 50,0%, в том числе по пищевой ценности (16 из 36 проб), влажности (1 из 36), общей массовой доле волокон (2 из 36);
- мяса и мясной продукции – 70,0% (по пищевой ценности – 21 из 30 проб);
- молока и молочной продукции – 22,9%, в том числе по пищевой ценности (8 из 35), жирно-

кислотному составу (6 из 35), по сухому обезжиренному молочному остатку (2 из 35), по массовой доле влаги (1 из 35);

- кондитерских изделий – 10,0% (по пищевым волокнам – 1 из 10 проб) [3].

Проведенный анализ расхождений фактических данных о пищевой и энергетической ценности пищевых продуктов, полученных лабораторными исследованиями, и данных, указанных на этикетке, свидетельствует о том, что существует риск либо недостаточности поступления ряда основных пищевых веществ, либо избыточного поступления энергии при расчете пищевых рационов [3].

По данным Забайкалкрайстата проведен сравнительный анализ среднедушевого потребления основных продуктов питания населением Забайкальского края.

В 2022 г., в сравнении с 2018 г., увеличилось потребление населением края таких продуктов, как яйца и яйцепродукты на 34,5%; мясо и мясопродукты – на 31,5%; рыба и рыбопродукты – на 25,1%; масло растительное и др. жиры – на 22,8%; овощи и бахчевые культуры – на 21,1%; фрукты и ягоды – на 8,1%; молоко и молочные продукты – на 3,5%, также увеличилось потребление картофеля – на 17,2%, сахара и кондитерских изделий – на 11,0%, хлебных продуктов – на 6,9%. При сравнении среднедушевого потребления продуктов питания населением Забайкальского края и Российской Федерации за 2022 г., необходимо отметить, что в рационе населения Забайкалья было меньше овощей и картофеля, по остальным группам продуктов среднедушевое потребление продуктов выше, чем по России [4, 5].

При сравнении объемов потребления основных пищевых продуктов населением края в 2022 г. с рекомендуемыми рациональными нормами потребления, отмечено превышение потребления сахара в 4,7 раза; мяса и мясопродуктов – на 44,3%, хлеба – на 25,4%; яиц и яйцепродуктов (шт.) – на 5%, масла растительного и других жиров – в 1,3 раза, а такие продукты, как рыба и рыбопродукты, картофель, молоко, овощи, фрукты и ягоды, населением края потреблялись ниже рекомендуемых норм [4, 5].

Выводы. С учетом всех вышеуказанных обстоятельств для сохранения и укрепления здоровья населения необходимо проведение мероприятий профилактического характера, принятие управленческих решений.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. С. 43–45.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. С. 5-6, 35-36.
3. Новикова И.И. Краткая информация о результатах анкетирования по вопросам школьного питания в рамках ФП «Укрепление общественного здоровья», ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, 31.07.2023 № 54-51-01/14-850-2023.
4. Новикова И.И. Информационные материалы «Результаты интервьюирования, проведенного Роспотребнадзором в соответствии с МР 2.3.0340-24 в 2024 году в общеобразовательных организациях Забайкальского края в рамках реализации ФП «Укрепление общественного здоровья» НП Демография».
5. О среднедушевом потреблении продуктов питания населением Забайкальского края в 2022 г. Экспресс-информация. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю, 06.06.2023. № 07-21.

¹Аранина Е.Г., ¹Емельянова А.Н., ¹Емельянов А.С., ²Муратова Е.А., ²Лукьянов С.А.
**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница»

Актуальность. Среди природно-очаговых заболеваний, экологически связанных с иксодовыми клещами, наибольшую актуальность для здравоохранения на территории Российской Федерации представляют клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Территория Забайкальского края является обширным нозоареалом данных инфекционных заболеваний.

Цель исследования. На основании результатов комплексных эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований установить современные закономерности природно-очаговых клещевых трансмиссивных инфекций (КЭ и ИКБ) на территории Забайкальского края.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Читы. Методом сплошной выборки проведены ретроспективный анализ и обработка данных историй болезней 31 больного с верифицированными нозоформами КЭ, ИКБ, проходивших стационарное лечение в эпидемический сезон 2022 г. Диагноз КЭ, ИКБ установлен после комплексного клинико-лабораторного исследования. Специфические антитела IgM и IgG к ВКЭ и возбудителям ИКБ определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов тест-систем. ИФА образцов сывороток проводили при поступлении больных в стационар и через 10–14 сут. В образцах биологического материала больных (кровь и спинномозговая жидкость) методом ПЦР выявляли генетические маркеры возбудителей: вирус КЭ и возбудителя ИКБ.

Полученные результаты. В 4 случаях диагностирована микст-инфекция КЭ и ИКБ: в 2 случаях – КЭ, лихорадочная форма в сочетании с манифестной эритемной формой ИКБ, в 1 – менингеальная форма КЭ и безэритемная форма ИКБ, и в 1 случае – ИКБ безэритемная форма и КЭ менингоэнцефалополиомиелитическая форма (в данной группе наблюдался выраженный общеинтоксикационный синдром). Диагноз КЭ верифицирован у 11 пациентов, из них с лихорадочной формой – у 8 (72,7%), с менингеальной формой – у 2 (18,1%), и с менингоэнцефалитической – у 1 (9,09%). Диагноз ИКБ верифицирован у 17 больных: у 13 (76,4%) пациентов наблюдались манифестные эритемные формы и у 4 (23,6%) – безэритемная форма. В ходе анализа эпидемиологического анамнеза установлено, что только 21 (67,7%) пациент указывал на факт инокуляции клеща (из них 6 (28,5%) – при КЭ, 15 (48,3%) – при ИКБ), однако у 12 (57,4%) имело место пребывание в природном очаге (лесной фактор), из них у 8 (66,7%) – при ИКБ и только у 4 (33,3%) – при развитии КЭ. Гендерное распределение: 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) женщин, при этом при КЭ чаще заболевание развивалось у лиц мужского пола (мужчин 6 (54,5%), женщин 5 (48,5)), при ИКБ – у мужского пола (мужчин 11 (64,7%), женщин 6 (35,3%)). Средний возраст 43±1 года (при КЭ – 41 ± 1, при ИКБ – 45 ± 1). Пациенты с КЭ в 45,5% отмечали общую слабость. Общемозговая симптоматика преимущественно регистрировалась у больных с менингеальной формой заболевания. Менингеальный симптомокомплекс наблюдался у 100% больных с менингеальной формой КЭ. У 30% больных с лихорадочной формой КЭ – ригидность затылочных мышц, при этом в ликворе цитоз не превышал 12 кл/мм³. При менингеальной форме в 100% – умеренный лимфоцитарный плеоцитоз – до 24 кл/мм³. Очаговые формы наблюдались у 6,25% пациентов как в виде менингоэнцефалитической, так и многоуровневой менингоэнцефалополиомиелитической формы. Средняя степень тяжести отмечалась в 90,3% (28 случаев), тяжёлая – в 9,7% (3 случая). В 54,5% случаев при КЭ наблюдался ранний антителогенез. РНК ВКЭ методом ПЦР выделена у 2-х больных (в 18,1%). В 5,8% случаев – ИКБ серонегативный (в крови ДНК *B. burgdorferi*). Выявлены различия симптомов у больных эритемными (в 76,4% случаев) и безэритемными формами ИКБ, которые были госпитализированы в стационар на 3 ± 1 сут. от начала заболевания. Субфебрильная температура, миалгии, головная боль, артралгии в большей степени наблюдались у пациентов с безэритемной формой ИКБ. В 30,8% случаев

у пациентов с эритемными формами наблюдалась клещевая кольцевидная эритема, в 69,2% – гомогенная эритема. По результатам общего анализа крови выявлены следующие показатели: при КЭ преобладал лейкоцитоз (у 64,7% пациентов), в 11,7% зафиксирован тромбоцитоз, у 17,6% изменений не выявлено. При ИКБ в 3,4% случаев развивался лейкоцитоз в сочетании с тромбопенией.

Вывод. Клинико-эпидемиологический анализ показал, что в 2022 г. ведущее место в структуре клещевых инфекций занимал ИКБ, реже встречался клещевой энцефалит; из клинических форм КЭ преобладали лихорадочные формы, в структуре нозологического диагноза ИКБ превалировали эритемные формы.

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С УРОВНЕМ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Повышение рождаемости в России является одной из основных медицинских и социальных задач. Во всем мире наблюдается тенденция к снижению данного показателя ввиду неудовлетворительного состояния репродуктивного здоровья населения, увеличения количества бесплодных пар. Для физиологического функционирования репродуктивной системы женщины и метаболизма половых гормонов необходимы витамины, в частности витамин D. Доказано, что 1 млрд человек во всем мире имеет дефицит витамина D или его недостаточность. Его дефицит негативно влияет на фертильность, процессы имплантации и развития беременности. Дефицит витамина D, по мнению экспертов Международного эндокринологического общества, определяется как уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл, показатели между 20–30 нг/мл должны расцениваться как недостаточность, оптимальные значения – более 30 нг/мл.

Цель исследования: оценка взаимосвязи гинекологической заболеваемости бесплодных пациенток с уровнем обеспеченности витамином D.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 120 пациенток, в результате чего было выделено 2 группы. В 1 группу вошли 70 пациенток, имеющих диагноз «Бесплодие», выставленный согласно с общепринятыми критериями бесплодия. Все женщины состояли в браке и отмечали наличие регулярной половой жизни без контрацепции. Во 2 группу (контрольную) включены 50 женщин, не имеющих проблем с зачатием. Критериями исключения явились: трубно-перитонеальное и неуточненные формы бесплодия, сахарный диабет 1 и 2 типа, возраст женщин – старше 40 лет. Возрастная когорта исследуемых составила от 25 до 40 лет. Всем пациенткам было проведено исследование содержания 25(OH)D в сыворотке крови методом ИФА. Оценка состояния эндометрия проводилась с использованием пайпель биопсии эндометрия на 7–9 день менструального цикла с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала. Степень выраженности хронического эндометрита по маркерам иммунокомпетентных клеток оценивалось по количеству позитивных клеток в поле зрения: для CD138 клеток – увеличение более 3, для CD56 – более 20.

Статистический анализ проведен согласно принципам Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациям «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения признаков, с учетом преимущественной численности исследуемых групп равной 50 женщин и более, проводился путем оценки критерия Колмогорова–Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального в исследуемых группах, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (Q₁; Q₃). Парное сравнение изучаемых независимых групп по одному количественному признаку проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая

обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Полученные результаты. Возраст женщин в группе пациенток с бесплодием составлял 34,0 (32,7; 34,0) лет, в группе контроля – 32,0 (31,7; 33,1) лет ($U = 1537,0$, $p = 0,26$). При этом количество пациенток старше 35 лет в исследуемых группах также статистически значимо не отличалось: в 1 группе – 42,9% (30/70), во 2 группе – 38,0% (19/50) ($\chi^2 = 0,29$, $p = 0,59$). При анализе вредных привычек выявлено, что большинство пациенток обеих групп были некурящие: 87,1% (61/70) и 90,0% (45/50) соответственно ($\chi^2 = 0,23$, $p = 0,63$). Бесплодие у большинства женщин в 1 группе было вторичным и составило 67,1% (47/70) от общего числа случаев. Инфекционный пейзаж в обеих группах в большинстве своем статистически значимо не отличался ($\chi^2 = 4,44$, $df = 4$, $p = 0,35$).

Женщины 1 группы по сравнению с группой контроля чаще страдали соматической патологией ($\chi^2 = 27,26$, $df = 6$, $p < 0,01$). Так, алиментарно-конституциональное ожирение диагностировано у 45,7% (32/70) исследуемых в 1 группе против 10,0% (5/50) – в группе контроля ($\chi^2 = 17,44$, $p < 0,001$); патология щитовидной железы (гипотиреоз) выявлена у 25,7% (18/70) пациенток с бесплодием, у 4,0% (2/50) пациенток 2 группы ($\chi^2 = 9,90$, $p = 0,002$); заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имели место у 67,1% (47/70) и 40,0% (20/50) женщин соответственно ($\chi^2 = 8,71$, $p = 0,004$). При подсчете индекса инсулинорезистентности (ИР) выявлено, что НОМА-IR в группе пациенток с бесплодием был повышен у 45,7% (32/70) против 4,0% (2/50) пациенток во 2 группе с наличием ожирения 1 степени ($\chi^2 = 24,99$, $p < 0,001$). Различия частоты встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), органов дыхательной (ОД) и мочевыделительной систем (МВС) у пациенток обеих групп были статистически не значимы.

Гинекологическая патология достоверно чаще встречалась у пациенток с бесплодием в сравнении с группой контроля ($\chi^2 = 9,65$, $df = 3$, $p = 0,02$). Так, у 58,6% (41/70) женщин с бесплодием были диагностированы хронические воспалительные заболевания (ХВЗ) матки и придатков, в контрольной группе данная патология выявлена у 30,0% (15/50) исследуемых ($\chi^2 = 9,57$, $p = 0,002$); в 1 группе миома матки имела место в 22,8% (16/70) случаев, во 2 группе – в 6,0% (3/50) случаев ($\chi^2 = 6,22$, $p = 0,01$); эндометриозом страдали 38,5% (27/70) пациенток с бесплодием и 10,0% (5/50) пациенток группы контроля ($\chi^2 = 9,35$, $p = 0,003$); синдром поликистозных яичников (СПКЯ) выявлен у 37,1% (26/70) пациенток 1 группы, во 2 группе данной патологии не зарегистрировано ($\chi^2 = 20,31$, $p < 0,001$). При анализе патологии шейки матки статистически значимых отличий не зарегистрировано ($\chi^2 = 0,03$, $df = 2$, $p = 0,99$).

В 1 группе всем пациенткам с вторичным бесплодием (47 женщин) проведено исследование состояния эндометрия методом пайпель биопсии с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. В результате в 87,2% (41/47) случаев выявлен хронический эндометрит (ХЭ) в стадии обострения. Гистологическое исследование состояния эндометрия во 2 группе проводилось у 25 пациенток, имеющих в анамнезе аборт и выкидыши и планирующих беременность, на этапе предгравидарной подготовки. Хронический эндометрит в стадии активного воспаления у данной когорты пациенток подтвержден в 40,0% (10/25) случаев ($\chi^2 = 17,62$, $p < 0,001$). Также у всех женщин обеих групп проведена оценка толщины эндометрия. Так, тонкий эндометрий (ТЭ) по данным УЗИ, диагностируемый на основании М-эхо менее 8 мм на 20 день менструального цикла, имел место у 30,0% (21/70) женщин 1 группы, во второй группе данный показатель не зарегистрирован ($\chi^2 = 15,65$, $p < 0,001$).

Уровень витамина D в 1 группе составил 20,0 (19,5; 21,5) нг/мл, во 2 группе – 32,3 (31,2; 33,3) нг/мл ($U = 392,0$, $p < 0,001$), что соответствует физиологической норме. Наиболее низкие уровни витамина D (менее 20 нг/мл) выявлены у 76,9% (20/26) пациенток с синдромом поликистозных яичников и 63,0% (17/27) с маточной формой эндометриоза, в группе контроля данного дефицита не было зарегистрировано ($\chi^2 \geq 40,40$, $p < 0,001$).

Выводы. У женщин с эндокринным бесплодием в среднем в 7 раз чаще диагностируются нарушения углеводного обмена и патология щитовидной железы, такие как инсулинорезистентность, ожирение, гипотиреоз; в 1,9 раз чаще выявляются заболевания ЖКТ по сравнению с пациентками, не имеющими

проблем с зачатием. У пациенток с бесплодием в 2,5 раза чаще имеют место такие гинекологические заболевания, как миома матки, эндометриоз и синдром поликистозных яичников, в сравнении с женщинами без нарушения репродуктивной функции. У женщин с проблемами зачатия в 3,5 раза чаще выявляется дефицит витамина D, особенно при наличии синдрома поликистозных яичников и эндометриоза, что делает обязательным определение его исходного уровня в сыворотке крови и восполнение недостаточности на этапе предгравидарной подготовки, в программе лечения бесплодия и при планировании ЭКО.

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Эпова К.А., Галеева А.И., Новопашина Г.Н.

**АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИСХОД РОДОВ ПРИ НАЛИЧИИ РУБЦА НА
МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность темы. Вопрос о выборе метода оптимального родоразрешения пациенток с синдромом оперированной матки стал серьезной проблемой современного акушерства. Развитие общей хирургии и оперативного акушерства позволили внедрить операцию кесарева сечения как неотъемлемый элемент современного акушерства. В России частота кесарева сечения варьирует от 16 до 29%, а в стационарах третьего уровня достигает 40–50%, при этом более чем 60% операций приходится на первые роды. Схожая тенденция наблюдается и в других странах. Так, частота кесарева сечения в США с 1987 года по настоящее время выросла с 5% до 32%. Вместе с этим увеличился и уровень материнской смертности с 7,2 до 17,4 смертей на 100 000 живорождений за соответствующий период времени, а 1,7% от всех материнских смертей приходится на предлежание и вращение плаценты.

Цель исследования: оценка факторов, определяющих исход родов при наличии рубца на матке после кесарева сечения в анамнезе.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 173 историй родов у женщин с рубцом на матке после предшествующего кесарева сечения поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, родоразрешённых на базе ГУЗ «Городской родильный дом» (г. Чита) за период 2021–2022 гг. Критериями включения стали: одно кесарево сечение в нижнем маточном сегменте в анамнезе, срок гестации 37–42 недель, головное предлежание плода, нормальные размеры таза. Было выделено 3 группы исследования: 1 группа включала 110 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в плановом порядке; 2 группа – 20 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в процессе родов; 3 группа – 43 женщины, родивших через естественные родовые пути. При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения признаков, с учетом преимущественной численности исследуемых групп менее 50 женщин, проводился путем оценки критерия Шапиро–Уилка.

Результаты и их обсуждение. По паритету родов исследуемые группы распределились следующим образом: у пациенток 1 группы предстояли вторые (2,0; 2,3) роды, у пациенток 2 группы – также вторые (2,0; 2,1) роды, а у пациенток 3 группы – 2,5 (2,4; 2,7) роды ($H = 12,3$, $df = 2$, $p = 0,002$), что подтверждает значимость естественных родов в анамнезе в благоприятном исходе предстоящих родов. Обращает на себя внимание, что паритет родов у пациенток 1 и 2 исследуемых групп не имел статистически значимых различий ($U = 942,0$, $p = 0,12$). Срок гестации на момент родов в 1 и 2 группах отличался незначительно и составил 39,0 (38,9; 39,1) и 39,0 (38,7; 39,2) недель соответственно ($U = 1074,5$, $p = 0,86$), в 3 группе он был значимо ниже – 38,0 (38,0; 38,5) недель ($H = 10,9$, $df = 2$, $p = 0,004$). Наличие «незрелых» родовых путей к моменту достижения доношенного срока гестации является фактором, снижающим вероятность успешности вагинальных родов, данный фактор присутствовал у 10,0% (11/110) пациенток 1 группы и не встречался у пациенток 2 и 3 группы ($\chi^2 = 6,7$,

$df = 2, p = 0,03$). Анализ течения предыдущих родов у пациенток исследуемых групп выявил, что слабость родовой деятельности имела место у 34,5% (38/110) и 35,0% (7/20) пациенток с плановым и экстренным кесаревым сечением соответственно. У пациенток же 3 группы, родивших через естественные родовые пути, родовая слабость в предыдущих родах была зарегистрирована только в 7,0% (3/43) случаев ($\chi^2 = 12,3, df = 2, p = 0,002$). Показанием для оперативного родоразрешения в процессе настоящих родов во 2 группе в 50,0% (10/20) случаев также явилось развитие слабости родовой деятельности ($\chi^2 = 49,6, df = 2, p < 0,001$).

Выводы. На исход вагинальных родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения влияют, в первую очередь, паритет родов, наличие аномалий родовой деятельности (слабости родовой деятельности) в прошлых родах, срок родоразрешения и готовность шейки матки к моменту родоразрешения.

Бабкин А.А., Богомоллова И.К., Перегудова В.Н., Чаванина С.А.
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО ПАНДЕМИИ COVID-19 И ПОСЛЕ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

В детской практике COVID-19, ассоциированная с сопутствующими заболеваниями, остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ состояния здоровья детей с бронхиальной астмой в период пандемии COVID-19 и после новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Для изучения особенностей развития и течения бронхиальной астмы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование у 15 детей, госпитализированных в пульмонологическое отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Чита (гл. вр. В.В. Комаров) в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 [до пандемии 2020]. Диагноз при госпитализации: обострение бронхиальной астмы.

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России 15 апреля 2020 г № 101.

Критерии включения в группу: возраст 7–14 лет; госпитализация в ГУЗ «КДКБ» в период с 01.09.2019 по 30.11.2019; обострение БА; согласие родителей или законных представителей детей участвовать в исследовании.

Критерии невключения в группу: возраст до 7 лет и старше 14 лет; плановая госпитализация пациентов с бронхиальной астмой; отказ законных представителей на участие в исследовании.

Дизайн исследования пациентов группы сравнения. Проводилось динамическое наблюдение, которое включало клинический осмотр, контроль за пиковой скоростью выдоха (ΔПСВ), АСТ (Asthma Control Test), показателями функции внешнего дыхания, определение IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 выполнено через 1 месяц после первой волны COVID-19.

Сравнительный анализ заболеваемости детей проведен за 2 периода: 2018–2019 гг. и 2021–2022 годы на основании данных медицинской документации (ф. №112/у) и медицинской информационной системы Ариадна (МИС Ариадна).

У пациентов с бронхиальной астмой исследовали уровень специфических антител IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (Me) и межквартильного интервала [25-го;75-го]. Все вариационные ряды тестировались на нормальность с использованием критерия согласия Shapiro–Wilk's W. Для малой выборки определялся критерий хи-квадрат Пирсона с

поправкой на правдоподобие.

Результаты. При сравнительном анализе степени тяжести бронхиальной астмы в 2018–2019 гг. и 2021–2022 году зарегистрировано тяжелое течение в 46,7% случаев, больные со среднетяжелым течением заболевания зафиксированы в 40% случаев в 2018–2019 гг. и 33,3% случаев в 2021–2022 году. Легкая степень регистрировалась в 13,3% случаев в 2018–2019 году, однако в 2021–2022 году доля легкого течения бронхиальной астмы увеличилась до 20% случаев ($p > 0,05$).

Согласно полученным субъективным данным обострение бронхиальной астмы до 3-4 раз в неделю в 2018–2019 году отмечалось 8 (53,4%) пациентами против 7 (46,6%) пациентов в 2021–2022 году ($p > 0,05$). Тогда как 5 (33,3%) больных в 2018–2019 годах и 4 (26,7%) детей в 2021–2022 гг. предъявляли жалобы на возобновление клинических симптомов 3-4 раза в месяц; обострение заболевания регистрировали 3-4 раза в год 2 (13,3%) наблюдаемых в 2018–2019 году и 4 (26,7%) детей в 2021–2022 году ($p < 0,05$).

У пациентов с бронхиальной астмой частота регистрации острых респираторных инфекций за период наблюдения не возросла и составила до 4 случаев за год ($p > 0,05$).

Базисная терапия по ступеням до пандемии COVID-19 распределилась следующим образом: I ступень – 26,7% случаев, II ступень – 66,7% случаев, III ступень – 6,6% случаев ($p > 0,05$). В динамике ступенчатый подход представлен следующим образом: I ступень – 33,3% случаев, II ступень – 60% случаев, III ступень – 6,7% случаев ($p > 0,05$).

Значительно чаще в качестве базисного лечения использовали фиксированную комбинацию (ДДБА + ИГКС) у 10 (66,7%) пациентов, 5 (33,3%) пациентов в качестве основной терапии применяли ИГКС и антилейкотриеновые препараты в возрастной дозировке. У 1 пациента изменена базисная терапия с антилейкотриеновых препаратов на низкие дозы ИГКС ($p > 0,05$).

У 5 (33,3%) детей отмечен хороший уровень контроля бронхиальной астмы, в 1,5 раза чаще в 2021–2022 гг. ($p > 0,05$). Частично контролируемое течение БА достигнуто у 6 (40%) пациентов в 2018–2019 гг. и у 5 (33,3%) детей в 2022 г. ($p > 0,05$). Неконтролируемая БА регистрировалась в 46,7% случаях как в допандемический период, так и в эпоху COVID-19. Таким образом, на фоне проводимой терапии у 12 (80%) детей с бронхиальной астмой уровень контроля заболевания не достигнут.

Показатели АСТ пациентов в 2018–2019 гг. и в 2021–2022 гг. регистрировались ниже 19, соответствуя частично контролируемому и неконтролируемому уровню бронхиальной астмы ($p > 0,05$).

С целью оценки степени достижения контроля над бронхиальной астмой, проведена пикфлоуметрия и оценка внешней функции дыхания. Не установлены значимые различия в сравниваемых группах ($p > 0,05$). Параметры функции внешнего дыхания, проводимые 15 пациентам с бронхиальной астмой, зарегистрировали отсутствие динамики величин МОС75 у пациентов вне обострения ($p > 0,05$), что указывает на сохраняющиеся нарушения бронхиальной проходимости.

Положительных IgM к вирусу SARS-CoV-2 не определялось, положительные IgG зарегистрированы у 10 человек, сомнительные IgG – у 5 детей. Через 6 недель у 5 человек повторно забрана кровь и получены положительные результаты IgG. Таким образом, у всех (100%) пациентов группы сравнения обнаружены антитела IgG, свидетельствующие о перенесенной новой коронавирусной инфекции в бессимптомной форме.

Таким образом, в период 2021–2022 гг. отмечено улучшение клинической симптоматики у 1 (6,7%) ребенка. У 66,7% детей в качестве базисной терапии применялась фиксированная комбинированная терапия (ИГКС-ДДБА), 80% пациентов с бронхиальной астмой перенесли новую коронавирусную инфекцию в бессимптомной форме, частота регистрации обострений заболевания не отличалась от данных 2018–2019 гг.

Выводы. Таким образом, несмотря на бессимптомное течение COVID-19 у 100% пациентов с БА и адекватную базисную терапию, контроль БА у каждого второго (46,7%) не достигнут. Что требует дальнейшего исследования и разработки лечебно-реабилитационных мероприятий.

¹Барановская Н.В., ²Михайлова Л.А., ¹Стрепетов Д.А., ¹Вершкова Е.М., ¹Казакова А.А.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
В МЕДИКО-ЭКОЛОГО-БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА**

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Характерной чертой исследований нашего времени является междисциплинарность подхода к тематике исследований содержания, распределения, роли химических элементов в живом веществе. Имеет место тенденция синтеза знаний, накопленных в разных научных направлениях. Примером может являться появление новой дисциплины под названием «Медицинская геология», необходимость создания которой вытекает из той огромной роли, которую играет окружающая среда при формировании химического состава живых организмов и возникновении патологических состояний человека. В рамках этой новой научной дисциплины реализованы исследования разных территорий на предмет влияния геологических факторов на состояние здоровья. Изучение результатов воздействия на живые организмы проводится на стыке различных научных и отраслевых направлений изучения окружающей среды. Поэтому именно здесь необходимо взаимопонимание между специалистами различного профиля. С этой точки зрения нами были реализованы работы по изучению медико-эколого-биогеохимической специфики территорий Сибири и Дальнего Востока, способствующей развитию кооперации специалистов геологов, биологов, экологов и медиков. Эта кооперация позволяет объединить усилия в вопросах, касающихся проблем формирования специфики элементного состава млекопитающих, включая человека, в зависимости от литолого-геохимических факторов среды обитания, что и являлось основной целью работы.

Цель исследования: анализ особенностей формирования элементного состава и микроминеральных фаз в органах и тканях животных и человека.

Методы исследования. С использованием современных методов – сканирующей электронной микроскопии, масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, инструментального нейтронно-активационного анализа были изучены органы и ткани млекопитающих – растительоядных и всеядных, а также волосы и кровь населения. Всего изучено более 800 проб биологического материала растительоядных (олень благородный) и всеядных (кабан и свинья домашняя) млекопитающих. Кроме того, изучены волосы (115 проб) жителей Забайкалья. Все пробы органов и тканей млекопитающих предварительно высушивались при температуре не более 105°С в лаборатории ТИГ ДВО РАН. Волосы не подвергались обработке. Микроминеральный состав образцов изучался на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Hitachi S-3400N в МИНОЦ «Урановая геология» при отделении геологии Инженерной школы природных ресурсов НИ ТПУ (аналитик – Ильенок С.С.). Анализ проб органов и тканей методом ИСП-МС (масс-спектрометр NexION 300D) был выполнен в проблемной научно-исследовательской лаборатории гидрогеохимии ТПУ (зав. лабораторией к.г.-м.н. Хвасцевская А.А., аналитик – Куровская В.В.). Также 19 образцов изучены на двухлучевом сканирующем электронном микроскопе Tescan Lyra 3 XMN + EDS AZtec X-Max 80 Standart в лаборатории микро- и наноисследований аналитического центра ДВГИ ДВО РАН (зав. лаб. Иванов В.В.).

Полученные результаты. Результаты изучения показали, что для животных характерно концентрирование элементов с образованием барьеров внутри организма, при котором выделяются органы-концентраторы и органы-носители определенных химических элементов. На данный процесс влияет комплекс факторов как внутренней, так и внешней среды, характер питания, интенсивность техногенеза. Также хорошим индикатором техногенного влияния являются волосы населения. Их состав ярко отражает процессы эолового привноса в организм, формируя специфический для каждого населенного пункта геохимический портрет.

Нами установлены особенности формирования не только элементного состава, но и

микроминеральных фаз в различных органах и тканях животных и человека. Этот фактор является дополнительным при оценке потенциальной токсичности как отдельных элементов, так и их ассоциаций. В частности, результаты электронной микроскопии головного мозга свиней домашних подтверждают вывод о различии в его составе. Так, в головном мозге домашней свиньи из п. Большое Голоушное, Иркутская область, выявлены: мусковит, сложные алюмосиликаты, апатит, Au (Ag), соединения железа, Fe-Cr, сильвин, хлорит. На двулучевом СЭМ выявлены: самородный Al, кальцит, Cu-Zn, Fe-Cr, силикат железа, P-K-Mg-Na-Cl-O соединения переменного состава. В продолговатом мозге свиньи методом автоматического анализа выявлены: доломит, Cu-Zn, Fe-Cr, сильвин, Na-Cl (K), оксиды и самородное железо, кварц, алюмосиликаты сложного состава. В головном мозге домашней свиньи территории урвской эндемии Забайкальского края обнаружены: Au(Ag), Cu-Zn, оксид кремния, сложные алюмосиликаты, соединения железа, Fe-Ca-O, Fe-Cr, Ti-Ca-Si-O, самородный Pb, барит, кальцит, самородный марганец. На двулучевом СЭМ также были выявлены: самородные алюминий и медь, кальцит, халькопирит, Cu-Zn, Fe-Cr, сильвин, монтмориллонит, оксид титана. И совершенно особое положение в этом районе занимают Ag-Au-Pd-Pt микроминеральные фазы, как правило, в виде медистого золота и золота с серебром, но, чаще всего, в виде палладий-платино-золотосодержащих фаз, обнаруженные нами в костях свиней. Это открывает новые возможности рассмотрения вопроса возникновения урвской патологии.

Выводы. Проведенные исследования и предварительный анализ полученных нами данных позволяет говорить о том, что окружающая среда оказывает существенное влияние даже на столь защищенный орган, каковым является головной мозг. Полученные результаты позволяют говорить о возможной значимой биологической роли химических элементов, характеризующихся весьма низкими содержаниями в составе живого организма. Изучение закономерностей формирования элементного состава млекопитающих дает ключ к познанию весьма существенной составляющей современных фундаментальных научных исследований.

¹Богомягкова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ COVID-19

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Среди циркулирующих популяций лимфоцитов в периферической крови человека НК-лимфоциты составляют приблизительно от 5 до 20%. НК-клетки относят к клеткам врожденного иммунитета. НК-клетки способны распознавать клетки, пораженные вирусом, и раковые клетки без главного комплекса гистосовместимости МНС-I. НК-клетки, наряду с Т- и В-лимфоцитами происходят от общей клетки-предшественника лимфоидной клетки. НК-лимфоциты дифференцируются и созревают в красном костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, тимусе, миндалинах и мигрируют в кровотоки. К функциям НК-лимфоцитов относят апоптоз инфицированных клеток, опосредованный цитолитическими гранулами, в которых содержатся гранзимы (перфорин, серинэстераза и т. д.); антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность (через FcyIIIa); индуцированная цитокинами активация цитотоксических Т-лимфоцитов (через IL-2, 12, 15, 18 и CCL5); надзор за опухолевыми клетками и т. д.

Ряд авторов описывают, что НК-клетки играют ключевую роль в иммунной защите от вирусных инфекций и рака посредством своей цитолитической активности и синтеза цитокинов. Некоторые ученые выдвинули гипотезу о потенциальной роли НК-клеток в патогенезе COVID-19. Инфицированные SARS-CoV-2 клетки экспрессируют вирусные белки и выделяют цитокины и хемокины, которые, в свою очередь, распознаются НК-клетками. Коронавирус SARS-CoV-2 ингибирует экспрессию МНС-I и повышает экспрессию активирующих лигандов для НК-лимфоцитов. Как только лиганд в инфицированных вирусом клетках прикрепляется к рецептору NKG2D в НК-клетках, НК-

клетки становятся активными и секретируют INF- γ , GM-CSF и TNF- α , что приводит к гибели пораженной вирусом клетки. Также NK-лимфоциты способны запускать реакцию адаптивного иммунитета, посредством стимуляции созревания дендритных клеток, дифференцировки незрелых T-хелперов (Th0) в воспалительный фенотип (Th1), синтеза хемокинов и т. д.

Натуральные киллеры T-лимфоциты (NKT-лимфоциты) также являются неотъемлемой частью врожденного и адаптивного иммунитета у человека. NKT-лимфоциты имеют черты как T-, так и NK-лимфоцитов. Помимо естественных киллеров NK-лимфоцитов, NKT-лимфоциты также являются CD56+ врожденными лимфоцитами, обладают гетерогенностью и заполняют пробел между врожденным и адаптивным иммунными ответами. Эти клетки способствуют созреванию дендритных клеток посредством иммуномодуляции и обеспечивают первичную противовирусную защиту. Взаимодействия NK- и NKT-лимфоцитов двунаправлены и могут происходить в различных местах, включая место инфекции и воспаления. Таким образом, взаимодействие дендритных клеток с NK- и NKT-лимфоцитами представляет собой основной механизм контроля, ограничивающий вирусную инфекцию на периферии до активации адаптивного иммунного ответа.

Описано, что в условиях циркуляции тромбоциты высокоафинно адгезируют на поверхности NK- и NKT-клеток, формируя коагрегаты тромбоцитов с этими лимфоцитами. Установлено, что кровяные пластинки способствуют миграции NK- и NKT-лимфоцитов в область воспаления и инфекции. Таким образом, изменение содержания NK- и NKT-лимфоцитов, и коагрегатов тромбоцитов с ними (PNKcelC, PNKTcelC) в периферической крови у детей может являться прогностическим признаком при COVID-19.

Цель исследования: определить содержание NK-лимфоцитов и NKT-лимфоцитов и их коагрегатов с тромбоцитами PNKcelC, PNKTcelC в периферической крови детей с COVID 19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, тромбоцитарно-лимфоцитарных коагрегатов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Содержание лейкоцитарно-тромбоцитарных комплексов изучали с NK-лимфоцитами (Platelet NK cells Coaggregates, PNKcelC) и с NKT-клетками (Platelet NKT-cells Coaggregates, PNKTcelC). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения всех 6 обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Обнаружено, что относительное содержание NK-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах. Выявлено, что абсолютное содержание NK-клеток было снижено в 1,6 раза у подростков с COVID-19 ($U = 70,0$, $p = 0,0001$). Обращает на себя внимание, что относительное содержание NKT-лимфоцитов увеличивалось у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 13,9 раза ($U = 0$; $p = 0,001$) по сравнению со здоровыми детьми. В то же время абсолютное содержание NKT-клеток также увеличивалось у детей больных COVID 19 в 6,4 раза ($U = 16,0$, $p = 0,001$). Относительное содержание PNKcelC (Platelet NK cells Coaggregates) у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было выше в 8,4 раза ($U = 0$; $p = 0,001$). Что касается абсолютного содержания PNKcelC, у ковидных детей оно было ниже в 1,8 раза ($U = 144,5$, $p = 0,0226$) по сравнению со здоровыми детьми из контрольной группы. Относительное содержание PNKTcelC не изменялось у детей в обеих

исследуемых группах. В то же время абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с НКТ-лимфоцитами у подростков с COVID-19 увеличивалось в 8,1 раза ($U = 18,6$, $p = 0,001$).

Выводы. Абсолютное содержание НК-клеток в периферической крови подростков с COVID-19 было ниже по сравнению с группой контроля. Относительное содержание НК-лимфоцитов оставалось неизменным в исследуемых группах. Абсолютное и относительное содержание НКТ-клеток было выше у детей с COVID-19. Установлено, что абсолютное содержание PNCelC у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было ниже, чем в группе здоровых детей. При этом относительное содержание PNCelC у детей с COVID-19 оказалось выше. В то же время абсолютное содержание PNKTcelC в циркулирующей крови подростков, больных COVID 19, было значительно выше по сравнению со здоровыми детьми. Однако в относительном содержании PNKTcelC значимых изменений не обнаружено.

Таким образом, у подростков с COVID-19 в периферической крови содержание НКТ-клеток, относительное содержание PNCelC, абсолютное содержание PNKTcelC было выше, а абсолютное содержание НК-клеток и PNCelC было ниже по сравнению с группой контроля. Относительное содержание НК-лимфоцитов и PNCelC не дало значимых результатов.

¹Богомягкова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ ЛИМФОЦИТОВ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Известно, что иммунные реакции против вирусных инфекций в основном зависят от активации Т-лимфоцитов. Т-лимфоциты киллеры (T-kill) секретируют противовирусные медиаторы, включая перфорин и гранзимы, для уничтожения инфицированных вирусом клеток. Т-лимфоциты хелперы (T-help 1 и 2) помогают Т-киллерам и В-лимфоцитам в борьбе с антигенами. Однако при таких вирусных инфекциях как COVID-19 пул Т-лимфоцитов истощается из-за чрезмерной экспрессии ингибирующих молекул, например молекулы «запрограммированной смерти» 1 (PD-1), что блокирует иммунную функцию вирусоспецифических Т-эффекторов против патогена. С другой стороны, при попадании SARS-COV-2 в организм происходит вирус-индуцированная секреция цитокинов: ФНО, ИЛ-6, ИЛ-1 и ИЛ-2. Высокая концентрация провоспалительных цитокинов в крови может привести к апоптозу лимфоцитов. В результате чего при прогрессировании заболевания содержание лимфоцитов снижается. Учеными установлено что TNF- α обладает способностью стимулировать апоптоз Т-клеток посредством взаимодействия со своим рецептором TNFR1. Известно, что ИЛ-2 необходим для функционирования, дифференцировки и пролиферации Т-клеток. Однако растворимый рецептор ИЛ-2 (sIL-2R), а именно CD25, также способен ингибировать пролиферацию и иммунные функции Т-лимфоцитов. Ряд авторов описывают, что при коронавирусной инфекции 2 SARS-COV-2 происходят изменения в общем количестве лимфоцитов и их субпопуляций. Многие научные исследования показали, что содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови больных COVID-19 снижено. Таким образом, количество лимфоцитов в крови коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Витковским Ю.А. и соавторами установлено, что лимфоциты способны спонтанно формировать адгезионные контакты с кровяными пластинками. В общем пуле лимфоцитов выявляется до $14 \pm 1\%$ взаимодействующих с тромбоцитами клеток. Выявлено, что клетками, спонтанно адгезирующими тромбоциты, являются Т-лимфоциты, на поверхности которых экспрессированы молекулы CD3+ и CD4+. Адгезивное взаимодействие кровяных пластинок с субпопуляциями лимфоцитов позволяет тромбоцитам активно изменять врожденные и адаптивные иммунные реакции. В основе тромбоцитарно-лимфоцитарного адгезивного взаимодействия лежит передача различных сигналов через множество молекул адгезии и обмен растворимыми медиаторами.

Цель исследования: изучить содержание Т- и В-лимфоцитов, их коагрегатов с тромбоцитами в периферической крови детей с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций лейкоцитов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Относительное содержание общего пула Т-лимфоцитов в периферической крови у детей с COVID-19 было снижено в 1,1 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 69,0$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание общего пула Т-лимфоцитов также было снижено в 1,6 раза у детей, больных COVID-19. Что касается относительного содержания В-лимфоцитов, то оно было повышено у детей с COVID-19 в 2,2 раза ($U = 27,0$, $p = 0,001$). Абсолютное содержание В-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Установлено, что относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с Т-лимфоцитами у подростков с COVID-19 было повышено в 30,9 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$), а абсолютное содержание – в 1,7 раза ($U = 120,0$, $p = 0,004$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 17,5 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Выводы. По данным нашего исследования, относительное содержание В-лимфоцитов, относительное и абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с Т-лимфоцитами, относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами в крови детей с COVID-19 было повышено по сравнению с группой контроля. В абсолютном содержании В-лимфоцитов и коагрегатов тромбоцитов с ними значимых изменений мы не обнаружили. Что касается Т-лимфоцитов, их относительное и абсолютное содержание в циркулирующей крови детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было снижено. Таким образом, мы считаем, что полученные данные могут стать потенциальным индикатором для диагностики степени тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у детей.

¹Богомягкова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ $\alpha\beta$ - И $\gamma\delta$ Т-КЛЕТОК И ИХ КОАГРЕГАТОВ С ТРОМБОЦИТАМИ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Известно, что антиген-распознающий рецептор на Т-лимфоцитах (TCR), прочно связанный с молекулой CD3, необходим для распознавания антигенных детерминант. По современным представлениям, различают $\alpha\beta$ Т-клетки (TCR образован α и β цепями) и $\gamma\delta$ Т-клетки (TCR образован γ и δ цепями). $\alpha\beta$ Т-клетки составляют большую часть репертуара Т-клеток и могут быть классифицированы

как CD4-хелперные и CD8-цитотоксические Т-клетки. Однако, помимо $\alpha\beta$ -Т-клеток, также существуют $\gamma\delta$ -Т-клетки. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты, являются первыми Т-клетками, которые выходят из тимуса. $\gamma\delta$ -Т-клетки сразу же мигрируют из тимуса в другие органы и ткани, а также в кровь, где они проявляют свойства Т-киллеров. В отличие от $\alpha\beta$ -Т-клеток, $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитам не требуются молекулы МНС класса I или II для распознавания антигенов. Основной характеристикой $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов является экспрессия TCR, состоящего из γ -цепи и δ -цепи. Две основные популяции человеческих $\gamma\delta$ -Т-клеток — это $V\delta 1+$ и $V\delta 2+$ Т-клетки. $V\delta 1+$ клетки обнаруживаются в эпителии кишечника, в селезенке и печени, тогда как на периферии они составляют до 30% популяции $\gamma\delta$ -Т-клеток. Они в основном участвуют в поддержании целостности эпителиальной ткани, но также играют роль в противовирусном иммунитете. $V\delta 2+$ в основном находятся в крови, где они составляют до 10% среди циркулирующих Т-лимфоцитов, и их главной функцией является удаление антигенов. $\gamma\delta$ -Т-клетки могут действовать как антигенпрезентирующие клетки, их можно отнести как к врожденному, так и к адаптивному иммунитету. Обнаружено, что в условиях циркуляции в формировании коагрегатов с тромбоцитами участвуют как $\alpha\beta$ -, так и $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты, причем количественно в составе агрегатов преобладают $\alpha\beta$ -Т-клетки. Среди $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, в процентном отношении, большая их часть находится в контактном взаимодействии с кровяными пластинками.

Цель исследования: изучить содержание $\alpha\beta$ -Т-клеток и $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, их коагрегатов с тромбоцитами в периферической крови детей с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций лейкоцитов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Процентное содержание $\alpha\beta$ -Т-клеток в периферической крови у детей с COVID-19 было снижено в 1,1 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 114,5$, $p = 0,0028$). Абсолютное содержание $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов также было снижено в 1,6 раза у детей больных COVID-19 ($U = 78,0$, $p = 0,0001$). Относительное содержание $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей. Что касается абсолютного содержания $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, то оно было снижено у детей с COVID-19 в 1,3 раза ($U = 125,0$, $p = 0,006$).

Установлено, что относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\alpha\beta$ -Т-клетками у подростков с COVID-19 было повышено в 42,5 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$), а абсолютное содержание – в 1,9 раза ($U = 74,0$, $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 6,2 раза ($U = 8,5$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами у подростков с COVID-19 было повышено в 5 раз по сравнению со здоровыми детьми ($U = 41,0$, $p = 0,0001$).

Выводы. По данным нашего исследования относительное и абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\alpha\beta$ -Т-клетками и с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С БАЗОВЫМ УДЛИНЕНИЕМ
ИНТЕРВАЛА QT**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Актуальность. Удлинение интервала QT является повышенным риском внезапной сердечной смерти вследствие развития фатальных желудочковых аритмий. Противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин, деламаид и фторхинолоны, используемые для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ ТБ) возбудителя, по данным инструкции к применению, приводят к пролонгации интервала QT. Учитывая этот факт желательно избегать назначения бедаквилина и деламаида в схемах лечения туберкулеза. Однако в настоящий момент, по данным статистики, проблема туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя сохраняет свою актуальность для здравоохранения в глобальном масштабе.

Опыт применения бедаквилина и деламаида в лечении пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и пролонгированным интервалом QT крайне ограничен, поэтому является на данный момент актуальным.

Цель исследования: оценить влияние приема бедаквилина и деламаида на динамику показателей ЭКГ у больных с базовым удлинением интервала QT.

Материалы и методы исследования. Всего в исследование вошли 32 пациента, получающих химиотерапию с применением бедаквилина и деламаида. По данным истории болезни, превалировал инфильтративный туберкулез легких у 18 пациентов (56,25%), у 6 исследуемых больных диагностирован диссеминированный процесс легких (18,75%), у 5 реципиентов выявлен фиброзно-кавернозный туберкулез легких (15,63%) и в 3 случаях определялась казеозная пневмония (9,37%).

В группе исследуемых, у 26 пациентов (81,25%) выявлена множественная лекарственная устойчивость, у 6 человек широкая лекарственная устойчивость (18,75%). Всем больным до начала химиотерапии с применением бедаквилина и деламаида проводили стандартную ЭКГ, затем каждые 4 недели (в конце 4-й, 8-й, 12-й, 16-й, 20-й, 24-й недель лечения – по завершении курса бедаквилина), с определением скорректированного интервала QTc.

Исследуемые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 7 (21,88%) пациентов у которых на момент начала приема бедаквилина или деламаида на ЭКГ зарегистрирован удлиненный интервал QTc (более 450 мс). Вторую группу составили 25 исследуемых (78,12%), у которых продолжительность интервала QTc на всех этапах наблюдения не превышала 450 мс.

Полученные результаты. В первой группе исследуемых до начала приема бедаквилина среднее значение продолжительности интервала QTc составило $453,4 \pm 1,9$ мс. У 5 пациентов (71,43%) пролонгация интервала QTc исходно и в процессе химиотерапии была умеренной (450–460 мс), только у 2 больных (28,57%) – выраженной (более 480 мс). При этом удлинения интервала QTc более 500 мс в процессе нашего исследования не зарегистрировано. У 4 пациентов (57,14%) длительность QTc снизилась до нормальных значений (ниже 450 мс) через 14 недель от начала химиотерапии и сохранялась на исходных значениях весь последующий период приема бедаквилина и деламаида. В 3 случаях наблюдения (42,86%) увеличение интервала QTc носило более стойкий характер и сохранялось до 24 недель химиотерапии.

Во второй группе наблюдения длительность интервала QTc находилась в диапазоне нормальных значений на всех сроках наблюдения, в процессе химиотерапии значимо не менялась, составив до и по завершении курса бедаквилина и деламаида $411,3 \pm 2,9$ соответственно ($p > 0,05$).

Выводы. В процессе химиотерапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с базовым удлинением интервала QT пролонгация показателя была преимущественно умеренной, носила стойкий характер. Наибольший пик удлинения интервала QT отмечался через 12 недель лечения. Таким образом, можно сделать вывод, что применение

бедаквилина и деламанида целесообразно, учитывая устойчивость возбудителя, но обязательным является выполнение контроля ЭКГ в указанные сроки, в случае выраженного удлинения интервала QTc более 500 мс отменить препарат.

Бокова Ю.А., Степанова Ю.Н.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: провести анализ показателей коагулопатии у пациентов с туберкулезом органов дыхания и коинфекцией ВИЧ и туберкулез.

Методы исследования. В исследование было включено 92 пациента в возрасте от 18 до 60 лет, находящихся на лечении в стационарном отделении для больных туберкулезом взрослых Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра (ЗККФПЦ), состоящие на учете в ОПЦ СПИД. Группу 1 составили пациенты, имеющие туберкулез органов дыхания бактериологический и/или гистологический подтвержденный, группу 2 – пациенты с проявлениями микобактериальной инфекции на поздних стадиях ВИЧ – инфекции 4Б, 4В (СПИД). Группа 3 – контрольная группа, включающая здоровых лиц 25–30 лет, не имеющих хронических заболеваний и вирусных гепатитов в анамнезе (лабораторно подтвержденные). Для исследования производился забор крови в день поступления, на 4 и 8 неделю лечения в стационаре. Полученную цитратную плазму, плазму с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) для исследования коагулограммы исследовали в день поступления. У пациентов определяли следующие показатели: активированное частичное тромбoplastинное время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, Д-димер. Статистические методы исследования: метод описательной статистики, процедура множественных сравнений с использованием критериев Крускалла – Уоллиса и Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер, в случае, когда тест Крускалла – Уоллиса показывал наличие статистически значимых различий между группами, проводилась процедура множественных попарных Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер. Статистически значимыми считались данные при количественной характеристике случайностей (р-значение) менее 0,05. Количественные данные представлены в виде медианны (МЕ) 25-й и 75-й квартилей.

Полученные результаты. Большинство субъектов были женщины (53,3%), средний возраст – 38,3 лет, с положительным бактериоскопическим анализом мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ). У больных туберкулезом преобладали следующие клинические формы туберкулеза: 62,5% – фиброзно-кавернозный туберкулез, 25% – диссеминированный процесс в легких. У пациентов с проявлениями микобактериальной инфекции на фоне ВИЧ преобладали генерализованные формы туберкулеза с поражением центральной нервной системы в виде энцефалита, миелита туберкулезной этиологии (56%). Статистически значимых изменений в коагулограмме, кроме увеличения АЧТВ, у исследуемых групп не наблюдалось. Важно отметить, что у больных с обширными деструктивными процессами в легких при туберкулезе показатели фибриногена, протромбинового времени значительно выше, чем при туберкулезных процессах, не сопровождающихся деструктивными изменениями, хотя данные изменения не были статистически значимыми ($p = 0,058$). Также данная тенденция отмечена и в исследуемой группе ВИЧ/туберкулез. Увеличение уровня фибриногена и протромбинового времени ассоциировано с выраженностью иммуносупрессии, определяемой количеством CD4+ лимфоцитов. При анализе дисфункции эндотелия у больных с туберкулезом и ВИЧ/ТБ было отмечено, что уровень маркеров эндотелиальной дисфункции (тромбомодулин, тканевой фактор, антитела к фактору коагуляции II) был изменен как у больных с выраженной иммуносупрессией ($CD4 < 100$ клеток) и обширными деструктивными процессами, так и у больных с небольшим поражением легочной ткани и уровнем $CD4 > 100$ кл. У пациентов с туберкулезом органов дыхания на этапе поступления в

стационар, было отмечено увеличение в плазме крови маркеров эндотелиальной дисфункции: уровень тромбомодулина был в 3,3 (45,90 нг/мл; $p < 0,01$), TF в 8.8 (260 пк/мл; $p < 0,001$) раза выше, чем в группе контроля. У пациентов с ВИЧ/ТБ также на этапе поступления в стационар отмечалось увеличение в плазме крови маркеров эндотелиальной дисфункции: уровень тромбомодулина был в 3,6 (49,60 нг/мл; $p < 0,01$), TF в 11,4 (334 пк/мл; $p < 0,001$) раза выше, чем в группе контроля. Исследование уровня антител к фактору коагуляции II оказалось статистически незначимым.

Выводы. Полученные результаты исследования указывают на то, что у больных с туберкулезом органов дыхания и проявлением микобактериальной инфекции на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, на этапе активной фазы заболевания показатели коагулограммы могут оставаться в пределах нормальных значений, что в свою очередь может быть связано с повышением уровня тромбомодулина и образованием комплексов тромбин-тромбомодулин, который активирует белок C, иницируя важный антикоагулянтный путь. Таким образом, нормальные показатели времени свертывания, ПТВ и АЧТВ не исключают активацию системы гемостаза, и лишь динамический мониторинг позволит своевременно диагностировать геморрагические и тромбогенные осложнения. Принимая во внимание, что в норме тромбомодулин связан с мембраной эндотелиоцитов и практически отсутствует в циркуляции, значимое повышение его концентрации у пациентов с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ/ТБ при поступлении в стационар и отсутствие нормализации уровня на фоне лечения противотуберкулезными препаратами и антиретровирусной терапии свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия и нарушении вклада эндотелия в поддержание внутрисосудистого гемостаза.

Галеева А.И., Мочалова М.Н., Верхушина М.А., Перескокова А.Н., Дьякова А.Р.,
Макарова П.В., Муковкина С.Ю., Казанова А.П.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ: РИСКИ РАЗВИТИЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность. В структуре причин материнской смертности преэклампсия занимает 17% от общего числа причин материнской смертности в России, поэтому данное осложнение беременности остаётся по настоящее время актуальной проблемой в акушерстве.

Цель исследования: оценить факторы риска развития преэклампсии у беременных женщин в третьем триместре.

Материалы и методы исследования. На базе Перинатального центра «ГУЗ ККБ» проведен ретро- и проспективный анализ 63 историй родов пациенток с умеренной и тяжёлой преэклампсией за 2023–2024 гг. Было выделено 2 исследуемые группы: 1 группа – 34 беременные с клинически и лабораторно подтверждённым диагнозом умеренной и тяжёлой преэклампсии (диагноз был выставлен на основании федеральных клинических рекомендаций «Преэклампсия. Эклампсия. Отёки. Протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде, 2021 г.), 2 группа – 30 беременных без гестационных осложнений. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel. Статистическая значимость (p) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Полученные результаты. Возраст беременных 1 группы варьировал от 18 до 45 лет. Беременность осложнилась умеренной преэклампсией в возрасте 18–25 лет у 8 пациенток (23,5%); в возрасте 26–30 лет – у 10 пациенток (29,41%); в возрасте 31–35 лет – 6 (17,64%); 35 лет и более – 10 (29,41%). Из изменений в коагулограмме в 1 группе были зарегистрированы: у 2 женщин (6%) - тромбоцитопения, у 4 женщин (12%) – укорочение АЧТВ до $24,5 \pm 0,5$ сек, у 20 (60%) – уменьшение показателя МНО до $0,76 \pm 0,06$, у 25 (75%) – повышение уровня фибриногена до $6,8 \pm 0,8$ г/л. В свою очередь, среди здоровых женщин показатели коагулограммы были следующие: у 100% наблюдались нормальные показатели количества тромбоцитов и АЧТВ, у 18 (52,94%) – снижение МНО до $0,81 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), у 24 (70,5%) – повышение уровня фибриногена $5,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Из экстрагенитальных заболеваний у

беременных с преэклампсией в 9 (26,47%) ($p < 0,05$) случаях были заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности, гипертоническая болезнь зарегистрирована 7 пациенток (29,1%), алиментарно-конституциональное ожирение (АКО) – у 10 женщин (29,41%); хронический пиелонефрит – у 7 (20,5%), хронический гастрит – у 4 пациенток (11,7%), заболевания щитовидной железы – у 3 пациенток (8,82%), сахарный диабет 1 типа – 2 пациенток (5,88%). Во 2 группе из перечисленных выше заболеваний встречались: хронический пиелонефрит – у 9 (10%), АКО – у 3 пациенток (8,8%).

Хроническая фетоплацентарная недостаточность развилась у 15 (44%) беременных 1 группы и не была выявлена у пациенток 2 группы ($p < 0,05$), гестационная анемия – у 15 (44%) пациенток 1 группы и у 9 (30%) пациенток 2 группы ($p < 0,05$). Задержка роста плода была зарегистрирована в 2 (6,9%) случаях у пациенток 1 группы, а во 2 группе выявлено не было ($p < 0,05$).

Выводы:

- ПЭ чаще развивалась у женщин в возрасте 26–30 лет и в позднем репродуктивном возрасте – старше 35 лет;
- подвержены развитию ПЭ беременные с исходно избыточной массой тела и АКО, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно с хронической артериальной гипертензией и гипертонической болезнью;
- кроме этого, латентный дефицит железа и развитие гестационной анемии также является фактором риска развития ПЭ, поэтому своевременное выявление и коррекция железодефицитных состояний может служить одним из методов профилактики преэклампсии.

¹Гринь Н.О., ¹Серебрякова О.В., ¹Серкин Д.М., ²Витковский Ю.А.

**ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
ТИРЕОТОКСИКОЗОМ**

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», Чита, Россия

Цель исследования: изучить роль полиморфизма молекулы Р-селектина (SELP (Thr715Pro) и концентрации растворимых форм адгезивных молекул sP-селектина, E-селектина, ICAM-1 и ICAM-2 на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у пациентов с тиреотоксикозом.

Методы исследования. Было обследовано 63 пациента (55 женщин и 8 мужчин) с синдромом тиреотоксикоза в возрасте 42 [34; 50] лет. Группа контроля состояла из 48 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз тиреотоксикоза выставлялся на основании клинической картины, подтверждался определением уровня гормонов щитовидной железы. Определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, проводили по методу Ю.А. Витковского (1999). Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов на 100 клеток (ЛТА) и число тромбоцитов, образующих контакты с лимфоцитами – лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс (ЛТИ). Методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени определяли полиморфизмы гена SELP (Thr715Pro). Генотипы и аллели анализировались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Для определения частот аллельных вариантов генов применялись закон Харди – Вайнберга и формула Харди – Вайнберга. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Концентрация молекул sP-селектина, sE-селектина, sICAM-1, sICAM-2 определяли иммуноферментным методом с использованием готовых наборов «Биохиммак» (Москва). Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SPSS Statistics 21.0.

Полученные результаты. Причиной тиреотоксикоза в исследуемой группе были диффузный токсический зоб (56%), узловой/многоузловой токсический зоб (44%).

Выявлено, что у пациентов с синдромом тиреотоксикоза сниженная способность лимфоцитов образовывать коаграты с тромбоцитами. В данной группе показатель ЛТА снизился в 2,9 раза и составил 114,5 [236; 375] в мкл, в то время как в контрольной группе этот показатель был 339,8

[236; 375] ($p < 0,05$). Также снижалось число тромбоцитов, вступивших в контакт с лимфоцитами. В группе контроля на лимфоците контактировало 5,4 [4,8; 5,6] тромбоцитов, то у пациентов с тиреотоксикозом – только 2,8 [2,2; 3,1] кровяных пластинок ($p < 0,05$).

Не было обнаружено различий в содержании sP-селектина, sE-селектина, sICAM-2 у пациентов с синдромом тиреотоксикоза по сравнению с группой контроля. Однако уровень sICAM-1 оказался выше у пациентов 23,65 [18,08; 29,2] нг/мл по сравнению с контролем 16,39 [13,89; 19,18] нг/мл ($p < 0,05$). Тогда мы исследовали, как изменяется концентрация sP-селектина в зависимости от полиморфизма гена SELP (Thr715Pro), и как это влияет на ЛТА. Так, у больных тиреотоксикозом, носителей гомозиготного генотипа Thr /Thr, содержание sP-селектина оказалось больше и составило 22,68 [11,36; 35,73] нг/мл ($p < 0,05$). При этом показатель ЛТА составил 5,9 [4,1; 6,8] %, а лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс у них также превышал другие группы – 2,8 [2,2; 3,1] ($p < 0,05$).

У носителей гетерозигот Thr/Pro гена SELP (Thr715Pro) концентрация sP-селектина оказалась в два раза меньше по сравнению с гомозиготами и составила 10,86 [7,48; 17,5] нг/мл ($p < 0,05$). Показатель ЛТА стал меньше – 3,1 [2,0; 3,6] %, также снизился и лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс 1,6 [1,1; 1,9].

Выводы. У пациентов с синдромом тиреотоксикоза снижается лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, при этом у гомозиготных носителей генотипа Thr /Thr гена SELP (Thr715Pro) концентрация sP-селектина максимальна.

Жигула З.М.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С АНАЛИЗОМ РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Хроническое воспаление при язвенном колите является серьезным фактором риска раннего атеросклероза, формирования тромбозов и сердечно-сосудистых событий. Высокий уровень провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка при ЯК может способствовать эндотелиальной дисфункции (ЭД) и развитию раннего атеросклероза у данных пациентов. Артериальная жесткость и повышение толщины комплекса интима-медиа – основные биомаркеры субклинического атеросклероза и повышенного сердечно-сосудистого риска. Ригидность артерий повышена у взрослых с ВЗК по сравнению с контрольной группой, при этом она зависит от активности воспаления и продолжительности заболевания и может снижаться при эффективной противовоспалительной терапии. Повышение артериальной жесткости и ремоделирование сосудистого русла играют важную патофизиологическую роль в развитии артериальной гипертензии (АГ). В литературе имеются данные, что ЯК является фактором риска для прогнозирования АГ.

Цель исследования: изучить особенности параметров суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и ригидности артерий у больных язвенным колитом (ЯК).

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование включено 70 пациентов в возрасте 20–50 лет с ЯК продолжительностью более 1 года. Критерии исключения: эндокринные заболевания, беременность и лактация, сердечно-сосудистые заболевания, алиментарно-конституциональное ожирение 2-3 ст., приём глюкокортикостероидов, активные заболевания печени, другие хронические заболевания в стадии обострения. Группу контроля составили 50 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ. От каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Всем больным проводили СМАД с анализом ригидности артерий осциллографическим методом с использованием аппарата VPLabWin (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия) с программным обеспечением Vasotens. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных

программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Нормальный характер распределения числовых данных подтверждали с помощью критерия Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для выявления существующих различий по качественным признакам применяли точный критерий Фишера, критерий χ^2 .

Полученные результаты. У 35% пациентов с ЯК выявлена АГ 1 степени по данным СМАД, что в 3,5 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$). По индексу времени преобладала лабильная диастолическая АГ в дневное время (44%) и стабильная диастолическая АГ в ночное время (32%). В группе контроля по индексу времени преобладающего типа АГ не выявлено. По суточному профилю систолического АД пациенты распределились: «дипперы» – 48%, «нондиппер» – 20%, «овердиппер» – 16%, «найтпикеры» – 16%; для диастолического АД: «дипперы» – 56%, «нондипперы» – 32%, «овердиппер» – 8%, «найтпикеры» – 4%. Суточные профили АД в группе контроля сопоставимы с группой больных ЯК. Повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ) выявлено у 73% пациентов, что в 2,8 раза выше группы контроля ($p < 0,05$). АГ и повышение артериальной жесткости у больных ЯК встречались в 3 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$). При этом у 25% пациентов с повышенными показателями артериальной жесткости АГ отсутствовала. В группе пациентов с ЯК и повышенной артериальной жесткостью преобладали пациенты с непрерывным (49%) и рецидивирующим течением (39%), имеющие частоту атак более 2 в год (55%). Больные с ЯК без поражения сосудов в 4 раза чаще имели ремиссию заболевания более 1 г. ($p < 0,05$).

Выводы. По данным СМАД, у молодых пациентов с ЯК чаще выявляется АГ и повышается артериальная жесткость, что влияет на сердечно-сосудистый риск.

Развитие АГ и повышение ригидности артерий связаны с непрерывным и рецидивирующим течением ЯК с частотой атак более 2 в год.

¹Зайцев Д.Н., ²Калашникова Н.М., ²Василенко П.В., ²Василенко Е.А.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ РОЛЬ БИОМАРКЕРА sST2 В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить прогностическую значимость биомаркеров растворимого ST2 (sST2) и натрийуретического гормона N-концевого пропептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы исследования. Обследовано 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на лечении в моностационаре Городской клинической больницы № 1 и кардиологическом отделении Краевой клинической больницы. Были выделены три группы: у пациентов первой группы (основной), проходивших стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции (COVID-19), причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) являлся перенесенный ранее Q-инфаркт миокарда ($n = 40, 50\%$). У больных второй группы (сравнительной), которые не перенесли COVID-19 ни ранее, ни во время текущей госпитализации, причиной ХСН также стал перенесенный Q-инфаркт миокарда ($n = 20, 25\%$). Третью группу составили пациенты с хронической сердечной недостаточностью ишемической природы, не имеющие постинфарктного кардиосклероза и не инфицированные SARS-Cov2 ни ранее, ни на момент обследования ($n = 20, 25\%$). Основной диагноз был установлен на основе признаков постинфарктного кардиосклероза, выявленных на электрокардиограмме (патологический зубец Q/QS), наличия зон локальной гипо- и акинезии при эхокардиографическом исследовании, а также окклюзии ветвей коронарных артерий, зафиксированной

во время коронароангиографии, что сочеталось с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда. Оценка функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводилась с использованием теста шестиминутной ходьбы. Для выявления возбудителя коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 использовался материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. После выписки из стационара пациенты находились под амбулаторным наблюдением с обязательным визитом на 180-й день, во время которого проводилась оценка клинических симптомов и функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН). В сыворотке крови измеряли уровень биомаркеров sST2 и NTproBNP (как на этапе стационарного лечения, так и через 12 месяцев) с использованием метода иммуноферментного анализа (ELISA). Через год после начала исследования оценивалось наличие или отсутствие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как ухудшение состояния ХСН, повторные госпитализации по причине декомпенсации сердечной недостаточности, повторный инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и летальный исход. Статистическая обработка данных исследования была проведена с использованием программного пакета «IBM SPSS Statistics Version 26.0» (International Business Machines Corporation, США).

Полученные результаты. Пациенты всех трех групп, участвующих в данном исследовании, были сопоставимы по таким характеристикам, как возраст, пол, потребление алкоголя и наличие хронических сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет, подагру, хроническую обструктивную болезнь легких, бронхиальную астму, артериальную гипертензию и стенокардию. При оценке клинических симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов в стационаре и через 6 месяцев наблюдения было отмечено, что в I группе наблюдалось ухудшение клинического состояния, сопровождающееся снижением физической активности. В частности, увеличилась выраженность одышки как при стандартных физических нагрузках, так и при ходьбе по ровной поверхности. У пациентов I и II групп к шестому месяцу наблюдения был зафиксирован рост функционального класса (ФК) ХСН по классификации NYHA с 2 до 3 и 4 ФК, в то время как в III группе количество пациентов с 3 ФК сократилось на 25% благодаря их компенсации до 2 ФК. В соответствии с современными клиническими рекомендациями по ведению и лечению ХСН всем пациентам с предполагаемым диагнозом рекомендовано провести исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в крови. В нашем исследовании было установлено, что у пациентов I и II групп начальный уровень NT-proBNP составлял 227,3 [205–247,3] нг/мл и 233 [196–262], соответственно, что в два раза превышало его уровень у пациентов III группы ($p < 0,001$). Через 12 месяцев уровень NT-proBNP в I и II группах значительно снизился ($p < 0,001$), составив 1,2 и 1,4 раз ниже исходных значений соответственно. При этом уровень NT-proBNP у больных I и II групп оставался статистически значимо выше, чем у пациентов III группы ($p < 0,001$). Исходный уровень sST2 у пациентов I группы был более чем в 1,2 раза выше по сравнению с пациентами II и III группами ($p < 0,001$). Через 12 месяцев наблюдения уровень sST2 в сыворотке крови у всех групп снизился в 1,4 раза ($p < 0,001$). У пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP (125 нг/мл) на третьем визите за 12 месяцев наблюдения были зарегистрированы следующие сердечно-сосудистые события: повторный инфаркт миокарда – у 1 пациента (1,4%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 1 (1,4%), госпитализация из-за ухудшения состояния при ишемической болезни сердца – у 9 (12,3%) и декомпенсация сердечной недостаточности – у 8 пациентов (11%). У лиц с повышенным уровнем sST2 (>35 нг/мл) на третьем визите также были зарегистрированы сердечно-сосудистые события: повторный инфаркт миокарда – у 1 пациента (2,7%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 1 (2,7%), госпитализация по причине ухудшения течения ишемической болезни сердца – у 8 (21,6%) и декомпенсация сердечной недостаточности – у 7 пациентов (18,9%). Учитывая, что в группе с повышенной концентрацией NT-proBNP и sST2 частота перенесенного инфаркта миокарда была значительно выше по сравнению с группой с нормальным уровнем данных биомаркеров (NT-proBNP: $\chi^2 = 15,49$, $df = 2$, $p < 0,001^*$; sST2: $X^2 = 16,24$, $df = 2$, $p < 0,001^*$), было проведено оценивание прогностической значимости этих биомаркеров в контексте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с

анамнезом инфаркта миокарда. Согласно полученным данным, в группе пациентов с повышенными уровнями NT-proBNP и sST2 наблюдалась значительно более высокая частота перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе по сравнению с группой, где уровни этих биомаркеров находились в пределах нормы (NT-proBNP: $\chi^2 = 15,08$, $df = 1$, $p = 0,001^*$; sST2: $\chi^2 = 14,09$, $df = 1$, $p < 0,001^*$). Это послужило основанием для оценки прогностической значимости указанных биомаркеров в контексте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Прогнозирование НССС в течение года было осуществлено с использованием многослойного персептрона, который демонстрировал процент неверных предсказаний на уровне 7,6% в процессе обучения. На основе нормализованной важности исследуемых параметров в структуру обучаемой нейронной сети были интегрированы 17 входных нейронов; сеть состояла из двух скрытых слоев, включающих 3 функциональных и 2 выходных нейрона. В качестве функции активации использовалась сигмоида, а в выходном слое также применялась сигмоида, в качестве функции ошибки была выбрана сумма квадратов. Наивысшую значимость в разработанной модели продемонстрировали уровень NT-proBNP и sST2 в сыворотке крови, а также возраст пациента. Следует отметить, что созданная нейронная сеть обладает высокой информативностью, что подтверждается результатами ROC-анализа: чувствительность составила 0,92, а специфичность — 0,95 (AUC = 0,91 [95% ДИ 0,91-0,94], $p < 0,001$).

Выводы. Комбинированное использование sST2 и NT-proBNP показывает более высокую прогностическую чувствительность и специфичность в отношении неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности. Это позволит своевременно корректировать тактику лечения данной категории пациентов и улучшить прогноз заболевания.

¹Зайцев Д.Н., ²Калашникова Н.М., ²Василенко П.В., ²Василенко Е.А.

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА ST2 У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, Иркутск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить взаимосвязь содержания стимулирующего фактора роста ST2 (sST2) с лабораторными и функциональными данными у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 пациентов (47 мужчин и 33 женщин), которые проходили стационарное лечение, у которых причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда. Средний возраст больных составил 65 лет. Критерии включения пациентов: в первую группу (основную) включали тех, кто проходил стационарное лечение по поводу COVID-19, где причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) являлся перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n = 40$, 50%); во вторую группу (группа сравнения) были включены пациенты, не перенесшие COVID-19 ранее и на момент госпитализации, с ХСН, причиной которой также стал в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n = 20$, 25%); в третью группу (группа сравнения) вошли пациенты с ХСН ишемической этиологии, не имеющие постинфарктного кардиосклероза и не инфицированные SARS-CoV-2 ни ранее, ни на момент обследования ($n = 20$, 25%). Верификация диагноза ХСН у пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) проводилась на основании наличия симптомов и признаков сердечной недостаточности. У пациентов с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ верификация диагноза осуществлялась также по наличию симптоматики, а дополнительно учитывались как минимум один из следующих критериев: гипертрофия левого желудочка и/или увеличение левого предсердия, диастолическая дисфункция. Подтверждение диагноза ишемической болезни сердца (ИБС) проводилось на основе документально зафиксированных данных коронароангиографии или результатов неинвазивных визуализирующих стресс-методов (ЭКГ с физической нагрузкой на

тредмиле или велоэргометре). ЭхоКГ проводилась на аппарате «Vivid E95-expert GE» по стандартной методике. В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию NT-ProBNP и растворимого ST2. Референсные значения NT-ProBNP составляли: 0–100 пг/мл, для sST2 референсные значения не определены.

Полученные результаты. В результате проведенного исследования установлено, что начальные уровни NT-ProBNP у пациентов первой и второй групп составили 227,3 [205–247,3] нг/мл и 233 [196–262] нг/мл соответственно, что в два раза выше, чем у пациентов третьей группы ($p < 0,001$). Через 12 месяцев наблюдения уровень NT-ProBNP у больных первой и второй групп значительно снизился ($p < 0,001$), составив уменьшение в 1,2 раза и 1,4 раза от исходных значений соответственно. При этом содержание NT-ProBNP у этих пациентов оставалось статистически значимо выше, чем у лиц третьей группы ($p < 0,001$). В третьей группе изменения концентрации данного маркера не были статистически значимыми. Следует отметить, что изначально более высокие уровни NT-ProBNP наблюдались у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и COVID-19, что связано как с кардиальным повреждением, так и с респираторной гипоксией, вызванной легочной инфильтрацией. Начальный уровень sST2 у пациентов первой группы превышал таковой у больных второй и третьей групп более чем в 1,2 раза ($p < 0,001$). Через 12 месяцев динамика показала снижение его уровня в сыворотке крови на 1,4 раза у всех исследуемых групп ($p < 0,001$), при этом значения не превышали 35 нг/мл. Увеличение уровня sST2 у пациентов первой группы указывает на вовлечение данного маркера не только в механизмы повреждения и ремоделирования миокарда, но и в процессы клеточной пролиферации, воспаления и аутоиммунных реакций, наблюдаемых у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших новую коронавирусную инфекцию. В ходе корреляционного анализа была выявлена положительная взаимосвязь между уровнем NT-ProBNP и размерами правого желудочка (ПЖ) ($r = 0,251$, $p = 0,118$), левого желудочка (ЛЖ) ($r = 0,293$, $p = 0,066$), конечным диастолическим объемом (КДО) ($r = 0,307$, $p = 0,054$), конечным систолическим объемом (КСО) ($r = 0,209$, $p = 0,195$) и соотношением Е/А ($r = 0,197$, $p = 0,222$). Средняя концентрация sST2 в сыворотке крови составила 11 [9–13] нг/мл. Также было установлено, что у пациентов с повышенным уровнем sST2 хроническая сердечная недостаточность проявлялась более выраженными клиническими симптомами. Медиана показателя sST2 в зависимости от функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности составила: для 2 ФК – 11 [6–13] нг/мл, для 3 ФК – 11 [10–12] нг/мл, для 4 ФК – 16 [12–19] нг/мл ($p = 0,869$). Кроме того, наблюдались положительные корреляционные связи между уровнем растворимого ST2 и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,375$, $p = 0,017$), размером левого предсердия (ЛП) ($r = 0,438$, $p = 0,005$), размером правого желудочка (ПЖ) ($r = 0,112$, $p = 0,492$), размером левого желудочка (ЛЖ) ($r = 0,411$, $p = 0,008$), КДО ($r = 0,262$, $p = 0,103$), КСО ($r = 0,392$, $p = 0,012$), толщиной задней стенки левого желудочка ($r = 0,331$, $p = 0,037$) и систолическим давлением в легочной артерии ($r = 0,321$, $p = 0,041$).

Выводы. У пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью, инфицированных COVID-19, было обнаружено повышение уровня в сыворотке крови биомаркеров sST2 и NT-proBNP. Увеличение концентрации стимулирующего фактора роста ST2 взаимосвязано со структурно-функциональными параметрами сердца, что может свидетельствовать о тяжести течения постинфарктной сердечной недостаточности.

¹Иозефсон С.А., ²Толыгин Е.В., ²Плоткин И.Б.,
²Каргина Д.С., ²Шальнёва Е.В., ²Тюкавкин А.В.

СТРУКТУРА И ПРИЧИНЫ АБОРТОВ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;
²ГУЗ «Краевая клиническая больница», Чита, Россия

Проблемы демографии – повышение рождаемости, тенденция к возрождению семейных ценностей (многодетная семья), снижение количества аборт – одна из первоочередных задач в Российской Федерации в свете решений Правительства и дискуссий в обществе. Анализ причин и структуры прерываний беременности способствует поиску решений по сокращению аборт.

Цель исследования: проанализировать причины и структуру аборт на различных сроках гестации.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 90 историй болезни пациенток, поступивших по поводу прерывания беременности, а также анкетирование 60 пациенток, госпитализированных в отделение гинекологии ГУЗ «ККБ» за 8 месяцев 2024 г. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Полученные результаты. По возрасту пациентки распределились следующим образом: 17–20 лет – 10% (9/90), 21–29 лет – 35% (32/90), старше 30 лет 55% (49/90). Первобеременных было восемь пациенток (9%), у 44 (48,8%) пациенток в анамнезе было 2 беременности, более 3 беременностей – у 38 (42,2%) пациенток.

Заслуживает внимания группа женщин, у которых зафиксирован первый аборт – 33 (36,6%) пациентки и нерожавшие пациентки – 29 (32,2%). Большинство пациенток были жителями города – 71% (64/90). Работающих пациенток было 23 (25,5%). Среднее образование имели 17% пациенток (15/90), среднее специальное – 21% (19/90), высшее образование имели 62% (56/90) пациенток. Среди причин прерывания беременности хромосомные аномалии отмечены у 13 (14%) пациенток, осложнения гестации (неразвивающаяся беременность, неполные самопроизвольные выкидыши – у 23 (25,5%) пациенток, и, наконец, нежелательная беременность отмечена у 60% (54/90) пациенток.

Прерывание беременности по медицинским показаниям (40%) не подлежит обсуждению.

Заслуживает внимания группа пациентов с нежелательной беременностью – 60% (54/90).

Опрос и анкетирование группы пациентов (60 человек) выявили определённые закономерности. Большинство пациентов 67% (40/60) не использовали контрацепцию, из них, ввиду отсутствия информации о контрацепции – 58% (23/40) пациентов, 42% (17/40) сослались на недоступность контрацепции по материальным соображениям.

Причины, побуждающие сделать аборт, были следующие: низкая материальная обеспеченность – 30% (18/60), отсутствие достойных жилищных условий – 10% (6/60), нестабильная обстановка в стране – 30% (18/60), неуверенность в завтрашнем дне – 30% (18/60).

В свете дискуссий в стране о побуждающих («склоняющих») к аборту факторах отмечено следующее: самостоятельно приняли решение о прерывании беременности 85% (51/60) пациенток, 8,3% (5/60) – по настоянию мужа/партнёра, 6,6% (4/60) – по рекомендации «друзей/подруг». Опрос показал, что процент факторов, склоняющих к аборту невелик – 15% (9/60).

Заслуживает внимания факт, что в группе пациентов, самостоятельно принявших решение об аборте, только в 30% (18/60) в решении вопроса принимали участие мужья/партнёры.

Выводы. Основные резервы по снижению количества аборт: расширение санитарно-просветительной работы в вопросах применения надёжных и доступных методов контрацепции, адресная работа врачей-психологов, поддержка семьи и близких, повышение материального благосостояния населения.

Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Истомина А.Ю.,

Дармаева С.Б., Чипизубова Н.В., Молчанов А.А., Мельничук С.А., Чебан С.А.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ С 19,5 МГ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность темы. В настоящее время существует широкий спектр различных методов контрацепции, направленных на эффективное и безопасное предохранение от нежеланной беременности. Наиболее популярными являются комбинированные оральные контрацептивы, но их применение требует тщательного обследования ввиду возможных, в первую очередь венозных тромбозомических, осложнений (ВТЭО). Для минимизации данного риска в качестве высокоэффективного и удобного в использовании метода контрацепции уже более 5 лет в 30 различных странах мира успешно применяется внутриматочная левоноргестрелсодержащая система – ВМС Кайлина ЛНГ. Ввиду того, что ВМС Кайлина ЛНГ не содержит эстрогенного компонента, а содержащийся в ней левоноргестрел 19,5 мг действует местно на рецепторы эндометрия, то концентрация гестагенов в сыворотке крови низкая, что уменьшает риски ВТЭО.

Цель исследования: оценка удовлетворенности применением ВМС Кайлина ЛНГ у женщин репродуктивного возраста и анализ качества здоровья до и после применения данного метода.

Материалы и методы. С помощью авторской печатной и электронной формы на платформе Google Forms проведено анкетирование 28 женщин репродуктивного возраста, которым ранее (за 6 месяцев – 2 года) была установлена с целью контрацепции ВМС Кайлина ЛНГ. Критериями исключения были пациентки с противопоказаниями к использованию этого контрацептивного метода согласно официальной инструкции к применению. Статистическая значимость (p) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. Наибольшее количество женщин, желающих использовать ВМС Кайлина ЛНГ, был старше 35 лет – 57,1% (16). В анамнезе 3 и более родов, в том числе путём кесарева сечения, было у 50% (14) пациенток, 2 родов – у 32% (9), 1 роды – у 17,8% (5) опрошенных. Для анализа качества здоровья пациенток до и после установления ВМС Кайлина ЛНГ были оценены: характер менструального цикла (регулярность, аменорея, маточное кровотечение), объем менструальной кровопотери, наличие головных болей, эмоциональное состояние, уровень либидо, наличие болезненных ощущений в области живота и малого таза. До использования ВМС Кайлина ЛНГ обильная менструация наблюдалась у 21,4% (6) женщин, умеренная – у 64,3% (18), скудная – у 14,2% (4) респондентов. После установки ВМС Кайлина ЛНГ у 14,2% (4) женщин с умеренным и скудным характером цикла объем кровопотери не изменился, у 71,4% (20) пациенток менструации стали скудными ($p < 0,05$), а у 14,2% (4) женщин с длительностью применения более 1 года возникла аменорея. У 67,8% (19) женщин менструации после установки ВМС Кайлина ЛНГ стали менее болезненными уже в течение первых 3 месяцев ($p < 0,05$). Отсутствие же любых болезненных ощущений внизу живота после введения ВМС Кайлина ЛНГ отметили 89,2% (25) респондентов. Только 10,7% (3) женщин испытывали легкий дискомфорт в течение первого месяца применения. Либидо не изменилось у 60,7 % (17) пациенток, стало ниже у 25% (7) женщин, 14,2% (4) пациенток указали на его повышение. Спокойное и бодрое психо-эмоциональное состояние после введения ВМС Кайлина ЛНГ сохранилось у большинства пациенток – 71,4% (20), перепады настроения наблюдались у 25% (7) женщин, на депрессию указано только в 3,5% (1) случаев ($p < 0,05$). Большая часть респондентов – 57,1% (16) – отмечали редкость возникновения головных болей, при этом сами их не связывали с ВМС Кайлина ЛНГ, у 42,8% (12) пациенток они отсутствовали.

Заключение: ВМС Кайлина ЛНГ продемонстрировала высокую удовлетворенность, эффективность и безопасность при использовании среди женщин репродуктивного периода, в том числе после оперативных родов путём кесарева сечения. В связи с этим необходимо более широкое применение данного метода контрацепции, особенно в группе женщин, не планирующих беременность в ближайшие

годы, имеющих изначально обильный и болезненный характер менструаций, что позволяет использовать лечебные эффекты ВМС Кайлина ЛНГ.

^{1,2}Мындускин И.В., ¹Голыгина С.Е., ³Сахаров А.В.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОМАРКЕРОВ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского», Чита, Россия;

³ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»

Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Цель исследования: изучение прогностического значения некоторых периферических маркеров нейроиммуновоспаления и нейропластичности у пациентов с острой параноидной шизофренией до назначения терапии в развитии заболевания.

Методы исследования. На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского» было обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F20.0) в возрасте от 18 до 35 лет.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет и старше 35 лет (для исключения из исследования юношеских вариантов шизофрении и поздней шизофрении), потребление наркотических веществ и злоупотребление алкоголем, наличие воспалительных заболеваний любой этиологии (острых, хронических в стадии обострения), наличие другой патологии ЦНС, беременные и лактирующие женщины.

Группу контроля составили 20 психически и соматически здоровых людей. Обследованные лица были полностью сопоставимы между собой по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Оценка психического состояния, а также забор крови производились при поступлении пациентов с первым психотическим эпизодом параноидной шизофрении в стационар до назначения терапии.

Оценка психического состояния больных осуществлялась с помощью «Шкалы позитивных и негативных синдромов» (PANSS). При анализе результатов PANSS установлено, что все пациенты на момент включения в исследование находились в остром психотическом состоянии. Общий балл по PANSS составил 107,0 (103,5; 114,0).

Исследованные нейромаркеры: VILIP-1 – визининоподобный белок 1, CCL2 (MCP-1) – моноцитарный хемоаттрактантный белок, sTREM-1 – триггерный рецептор миелоидных клеток 1, sTREM-2 – триггерный рецептор миелоидных клеток 2, BDNF – мозговой нейротрофический фактор, TGF- β 1 – трансформирующий ростовой фактор β 1, VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста, β -NGF – фактор роста нервов β , sRAGE – рецептор конечных продуктов гликозилирования, IL-6 и IL-18 – интерлейкины 6 и 18, TNF- α – фактор некроза опухолей- α , CX3CL1 – фракталкин.

Полученные результаты. В клинике психотических расстройств в 68,0% случаев встречалась галлюцинаторно-параноидная симптоматика, в 21,0% случаев – аффективно-параноидная симптоматика, а в 11,0% случаев – параноидная.

Было оценено прогностическое значение изученных показателей нейровоспаления в развитии шизофренического психоза. Технология прогнозирования реализована на базе многослойного персептрона, частота неверных предсказаний в процессе которого составила 3,3%. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых лабораторных показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 9 входных нейронов. Нейронная сеть содержала один скрытый слой, состоящий из 3 функциональных и 2 выходных нейронов.

В качестве функции активации выступал гиперболический тангенс, в выходном слое – Softmax, в качестве функции ошибки – перекрестная терапия. Выявлено, что наибольшей важностью в структуре разработанной модели обладали маркеры VILIP-1, CCL2 и sRAGE.

Установлено, что, исходя из значения предсказанной псевдовероятности ($p < 0,001$), полученная нейросеть не испытывает затруднений в прогнозировании развития шизофренического психоза. Высокая информативность разработанной модели подтверждается результатами ROC-анализа: чувствительность и специфичность равны 0,96 ($AUC = 0,98$ [95% ДИ 0,96–0,99], $p < 0,001$).

Таким образом, данная технология прогнозирования показывает, что особым значением в развитии шизофренического психоза обладают такие маркеры нейродеструкции, как VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Это говорит об активации микроглии и хемотаксиса в головном мозге с развитием Ca^{2+} -зависимого нейровоспаления у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Выводы. Проведенный с помощью нейронной сети анализ подтвердил весомое значение в развитии шизофренического психоза показателей нейродеструкции VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Математические расчеты показали, что изученные маркеры обладают достаточной прогностической ценностью для определения риска развития психоза у больных шизофренией, что в перспективе может иметь весомое практическое значение.

Новопашина Г.Н., Сергеев Н.А., Пинюгин С.Э., Косякова А.С., Дугарова А.Е.
МЕТОДЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА В РОДАХ
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Гипоксия плода встречается в 10,5% случаев от общего числа родов и является одной из причин перинатальной смертности. Федеральные клинические рекомендации предлагают термин «дистресс плода» – клинические и/или лабораторно-инструментальные признаки, указывающие на нарушение состояния плода и наиболее обусловленные кислородной недостаточностью. Если клинически гипоксия плода может быть острой или хронической, то дистресс плода является острым нарушением функционального состояния плода, когда требуется неотложная помощь для беременной или роженицы.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов при дистрессе плода и определить оптимальные методы родоразрешения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на основе анализа 40 историй родов на базе ГУЗ «Городской родильный дом». Роженицы были разделены на 2 группы: 1 группа – с дистрессом плода в родах (20 женщин), 2 группа – с нормальным состоянием плода в родах (20 женщин). Различия между группами выявлялись при помощи критерия Стьюдента.

Полученные результаты. Средний возраст пациенток 1 группы составил 26,5 года, во 2 группе – 25,9 лет; В 1 группе первобеременные составили 45,0%, повторнобеременные – 55,0%; во 2 группе первобеременные – 40,0% и повторнобеременные – 60,0%. Заболевания сердечно-сосудистой системы в 1 группе – 15,0% (гипертоническая болезнь, варикозное расширение вен нижних конечностей), во 2 группе – 5,0% (варикозная болезнь); заболевания мочевыводящих путей в 1 группе – 15,0% (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), во 2 группе – 5,0% (пиелонефрит); эндокринные нарушения в 1 группе – 30,0% (ожирение, зоб), во 2 группе – 0%. Из гинекологической патологии: в 1 группе – 35% (вагинит неспецифический, трихомониаз), во 2 группе – 10,0% (вагинит). Осложнения беременности в 1 группе – 100,0% (анемия – 35,0%, гестационный сахарный диабет – 30,0%, многоводие – 10,0%, родовое излитие околоплодных вод – 20,0%, инфекция плодных оболочек – 5,0%); во 2 группе – 35,0% (анемия – 15,0%, родовое излитие околоплодных вод – 20,0%). Роды осложнились в 1 группе – 30,0% (первичная и вторичная родовая слабость – 10,0%, дискоординация родовой деятельности – 5,0%, асинклитическое вставление головки – 15,0%) и дистрессом плода в первом периоде родов – 55,0% и во втором периоде родов – 45,0%; во 2 группе – 10,0% (асинклитическое вставление головки, клинически узкий таз). Пособия в родах проводились в 1 группе – 45,0% (вакуум экстракция плода); во 2 группе – 10,0% (родостимуляция). Операция кесарева сечения проведена в 1 группе – 55,0% и во 2 группе – 5,0%. Средний объем кровопотери в 1 группе - $505,0 \pm 44,4$ мл (во время кесарева сечения – $636,36 \pm 33,7$ мл и в родах - $344,44 \pm 52,9$ мл), во 2 группе - $225,0 \pm 17,20$ мл ($p < 0,05$). Средняя масса новорожденных

в 1 группе – $3455,0 \pm 108,9$ г., во 2 группе – $3357,50 \pm 77,70$ г. ($p > 0,05$). Оценка новорожденного по шкале Апгар в 1 группе составила в первую минуту после родов $7,85 \pm 0,42$ баллов, во 2 группе – $8,95 \pm 0,15$ баллов ($p < 0,05$). Всем новорожденным 1 группы с дистрессом определялся уровень лактата в пуповинной крови, он составил в 45,0% случаев $9,42 \pm 3,16$ ммоль/л (колебания величин были от 7,53 до 17,4 ммоль/л) и у 55,0% случаев – $4,03 \pm 1,01$ ммоль / л (при норме до 6,7 ммоль/л ($p < 0,001$)).

Вывод. Дистресс плода в родах чаще возникал у повторнородящих. Из факторов риска дистресса можно выделить гипертензию, ожирение, анемию, гестационный сахарный диабет и инфекции различных видов. Чаще дистресс плода был в первом периоде родов при аномалиях родовой деятельности, при неполном открытии шейки матки, что послужило основанием для оперативного родоразрешения методом кесарева сечения в 55,0% случаев. Во втором периоде родов были условия для проведения вакуум экстракции плода в 45,0% случаев. Для снижения дистресса плода в родах необходимо проводить дородовую подготовку женщинам с соматической патологией и генитальными инфекциями.

^{1,2}Прохоров А.С., ¹Голыгина С.Е., ³Сахаров А.В.

ХЕМОКИНЫ ПРИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО ЛЕЧЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского, Чита, Россия

³ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»

Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

В настоящее время нейровоспаление рассматривается как один из ведущих патогенетических процессов, лежащих в основе формирования шизофрении. В данный момент значительное внимание уделяется роли хемокинов в патогенезе этого заболевания. Хемокины представляют собой пептиды, которые регулируют процессы хемотаксиса лейкоцитов в ткани и органы, в том числе в центральную нервную систему (ЦНС). Известно, что ткани ЦНС активно экспрессируют хемокины и их рецепторы, как при физиологических, так и при патологических состояниях. Хемокины выполняют широкий спектр функций в ЦНС, включая участие в различных аспектах нейровоспаления, регуляцию нейромодуляции и нейроэндокринных функций. Дисбаланс в хемокиновой системе может лежать в основе патогенетических механизмов развития шизофрении. К настоящему времени существует ряд публикаций, указывающих на различия в содержании хемокинов в плазме крови у пациентов с шизофренией. Некоторые из этих хемокинов могут стать биомаркерами данного расстройства. Показатели хемокинов изучались в основном у пациентов с длительным течением шизофрении, однако исследования, касающиеся больных с первым психотическим эпизодом, единичны, что делает актуальным данное исследование.

Цель исследования: исследовать уровень хемокинов в плазме крови пациентов с первым эпизодом шизофрении до начала антипсихотической терапии.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования, проводимого на базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского», было обследовано 80 пациентов, страдающих параноидной шизофренией с периодом наблюдения менее года (F20.09). Возраст исследуемых варьировался от 18 до 40 лет. Критерии исключения из исследования включали: возраст менее 18 и более 40 лет; отсутствие зависимости от наркотических веществ и злоупотребления алкоголем; воспалительные заболевания любой этиологии, такие как острые и хронические в стадии обострения; органические поражения центральной нервной системы. В контрольную группу вошли 35 психически и соматически здоровых добровольцев. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Группы были полностью сопоставимы по полу и возрасту. Кровь для лабораторных исследований забирали при поступлении, до начала терапии. Лабораторная часть исследования проводилась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения России. Показатели провоспалительных хемокинов в сыворотке крови определяли

методом проточной флюориметрии на проточном цитометре Cyto FLEX LX (Beckman Coulter, США) с использованием коммерческой тест-системы «Human Proinflammatori Chemokine Panel 1» (13-plex) (BioLegend, США), в соответствии с инструкцией производителя. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета анализа Microsoft Excel и пакета прикладных статистических программ «Statistica-12.0».

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было обнаружено, что у пациентов с первым эпизодом шизофрении уровень MCP-1 (CCL2) в плазме крови был значительно выше, чем у здоровых людей (в 1,4 раза; $p = 0,0065$). Это может свидетельствовать о повышенной активности нейровоспалительных процессов, связанных с миграцией моноцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в головной мозг. Уровень MIP-1 α (CCL3) у пациентов с манифестацией шизофрении не отличался от значений контрольной группы. В то же время, уровень MIP-1 β (CCL4) был в 1,5 раза ниже, чем у здоровых людей ($p = 0,0004$). RANTES (CCL5) оказался повышенным в 1,3 раза у пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0008$). Это свидетельствует о том, что Т-лимфоциты мигрируют через ГЭБ в головной мозг, вызывая нейровоспаление. Уровень эотаксина-1 (CCL11) не отличался от контрольных значений. TARC (CCL17) в плазме крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении был в 1,6 раза ниже, чем у здоровых людей ($p = 0,0014$). Учитывая гомеостатические свойства данного хемокина, можно предположить преобладание провоспалительного звена нейровоспаления при начале шизофрении. MIP-3 α (CCL20) до начала лечения у пациентов был в 1,4 раза ниже контрольных значений, но результаты не были статистически значимыми. GRO- α (CXCL1) был повышен в 1,5 раза у пациентов по сравнению со здоровой группой, однако разница не достигла статистической значимости. Уровень ENA-78 был в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0012$). IL-8 (CXCL8) был повышен в 3,3 раза в группе больных по сравнению с контрольной ($p = 0,0000$). Это может указывать на избыточную активацию нейтрофилов и их миграцию через ГЭБ в головной мозг, запуская нейроиммуновоспаление. Показатели MIG (CXCL9) были в 1,8 раза ниже контрольных значений ($p = 0,0007$), IP-10 (CXCL10) отличался от группы контроля лишь на 3,0%, но различия были статистически значимыми ($p = 0,0166$), а I-TAC (CXCL11) был ниже в 1,6 раза ($p = 0,0359$).

Заключение. Таким образом, были получены результаты, которые показывают значительные различия в концентрации некоторых хемокинов в плазме крови пациентов с первым эпизодом шизофрении до начала антипсихотической терапии. Эти результаты могут указывать на более раннее вовлечение или даже отсутствие участия Т-хелперов 1-го типа в развитии шизофренического психоза. Это подтверждается снижением уровней хемокинов MIG, IP-10 и I-TAC. Можно предположить, что на момент проявления заболевания преобладают факторы врожденного иммунитета. Это подтверждается повышением уровня хемокинов IL-8, MCP-1 и RANTES, которые являются хемоаттрактантами для нейтрофилов и моноцитов. В результате этих изменений врожденный иммунитет преобладает над адаптивным в период начала психотических расстройств при шизофрении.

Рацина Е.В., Фетисова Н.В., Муха Н.В.

СУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

При ИМ отмечены стадийные изменения основных показателей обмена соединительной ткани. Фазовый характер выявлен при изучении динамики гликозаминогликанов, а также фибронектина и коллагена. Однако работ, посвященных особенностям динамики гликозаминогликанов (GAGs) при инфаркте миокарда, осложненном аневризмой, в литературе мало.

Цель исследования: исследовать содержание в крови уровень сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным передним инфарктом миокарда в динамике.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 46 пациентов (28 мужчин и 18

женщин) с первичным острым трансмуральным передним инфарктом миокарда, которые находились на лечении в палате интенсивной терапии и кардиологическом отделении ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в период 2011–2014 гг. Из них у 26 пациентов (19 мужчин и 7 женщин) ИМ протекал без развития аневризмы, и у 20 (9 мужчин и 11 женщин) ИМ осложнился формированием постинфарктной аневризмы. В контрольную группу вошли 15 человек, средний возраст – 55 ± 4 лет. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2007. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. При нормальном распределении признака использовали параметрические методы статистики. В случае если распределение признака было асимметричным, применялись методы непараметрической статистики. Для определения различий в группах использовались U-критерий Манна – Уитни и T-критерий Стьюдента. За уровень значимости различий принимали $p < 0,05$. Количественные данные представлены в виде средних значений M_e [25-й; 75-й перцентили].

Полученные результаты. В зависимости от наличия постинфарктной аневризмы левого желудочка (ЛЖ) все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные ИМ, осложненным аневризмой, – 20 (43%); 2-я группа – больные ИМ без аневризмы – 26 (57%). Средний возраст пациентов в группе больных без аневризмы составил $60,5 \pm 10,5$ лет, а в группе больных ИМ, осложненным аневризмой, – $60,9 \pm 10,5$ лет. В группе больных ИМ, осложненным аневризмой, преобладали пациенты в возрасте до 60 лет – 55%. Независимо от возраста, постинфарктные аневризмы чаще встречались у женщин. Среди пациентов с ИМ без аневризмы также преобладали больные в возрасте до 60 лет – 58%. Трансмуральный передний инфаркт миокарда чаще встречался у мужчин (60,8% всех наблюдаемых), однако постинфарктная аневризма чаще развивалась у женщин (61,1% всех наблюдаемых женщин). В группе больных ИМ без аневризмы в 1–3 сутки обследования отмечалась тенденция к незначительному повышению sGAG до 15,1 [13,8; 17,7] мкг/мл. Однако к 10-12-м и 18–22-м суткам происходило существенное увеличение содержания sGAG до 17,7 [17,0; 19,3] и 19,3 [18,3; 20,7] мкг/мл, соответственно (на 15% и 22%, соответственно, больше по сравнению с показателями sGAG в 1–3 сутки), что статистически значимо превышало показатели здоровых лиц. В 1-й группе больных в 1–3 сутки обследования выявлена тенденция к снижению содержания sGAG до 12,6 [10,5; 13,0] мкг/мл. На 10–12-е и 18–22-е сутки уровень sGAG у больных с постинфарктной аневризмой также достоверно не отличался от показателей контрольной группы и составлял 15,5 [15,1; 15,7] и 15,9 [14,9; 17,5] мкг/мл, соответственно, что было существенно ниже показателей группы больных ИМ без аневризмы (на 12% и 18%, соответственно).

Вывод. Так как sGAG отражают синтетические процессы после ИМ, низкие их показатели в группе больных ИМ, осложненным аневризмой, подтверждают слабость процессов синтеза у этих пациентов, чем объясняется неполноценность образующегося соединительнотканного рубца.

Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Муха Н.В.

**СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1 ТИПА ПРИ РАННЕМ ВИДЕ ПОСТИНФАРКТНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Адаптация левого желудочка после инфаркта миокарда проявляется посредством механизмов ремоделирования сердца, во время которого изменения затрагивают как кардиомиоциты, так и внеклеточные структуры. Изменения последних требуются для организации новой конфигурации постинфарктного сердца. Система матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов (ТИМП) в миокарде находится в содружественном состоянии и экспрессируется тоже вместе, благодаря чему осуществляется эндогенное подавление активности ММП. В работах разных авторов показана

роль между величиной тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа (ТИМП-1) и неблагоприятными исходами у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако работ, посвященных особенностям динамики ТИМП-1 при формировании различных типов постинфарктного ремоделирования левого желудочка, в литературе мало.

Цель исследования: исследовать содержание в крови уровня ТИМП-1 у больных с различными формами ремоделирования левого желудочка после инфаркта миокарда в ранние сроки.

Материалы и методы исследования. В исследование включён 51 пациент (до завершения эксперимента дожили 49 пациентов – 31 мужчина и 18 женщин) с острым крупноочаговым инфарктом миокарда передней локализации, из госпитализированных в отделение кардиологии ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» в период с 2012 г. по 2015 г. Пациенты были разделены на 3 группы по типу ремоделирования, выявленному при помощи трансторакальной эхокардиографии, проводимой уже на 3 сутки. В контрольную группу вошли 15 человек, средний возраст – 55 ± 4 лет, без ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, не имеющие патологии, являющейся критерием исключения из исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета программ IBM «SPSS Statistics Version 25.0» компании SPSS Inc. (США), MDR 3.0 (2017). Оценка статистической значимости различий исследуемых номинальных показателей осуществлялась путем расчета хи-квадрата Пирсона. Исходя из численности исследуемых групп (менее 50), определение нормальности распределения количественных признаков выполнялось с помощью критерия Шапиро – Уилка, а также путем оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса для каждой исследуемой переменной.

Полученные результаты. Начиная с третьих суток заболевания при проведении трансторакальной эхокардиографии нами анализировались структурно-функциональные параметры левого желудочка. По результатам которых пациенты разделены на 3 группы: 1-я группа: гипертрофический тип геометрии ЛЖ 49% ($n = 25$); 2-я группа: дилатационный тип ремоделирования ЛЖ 23,5% ($n = 12$); 3-я группа: смешанный тип 23,5% ($n = 12$); у 4% исследуемых выявлена нормальная геометрия левого желудочка – ($n = 2$). Содержание ТИМП-1 у пациентов с ИМ с гипертрофическим типом раннего ремоделирования в 1–3 сутки составило 684,5 [582,7; 1023,5], что статистически значимо не отличалось от показателей группы контроля 831,5 [797,9; 934,2]. В дальнейшем отмечалось статистически не значимое нарастание ТИМП-1 в сыворотке крови: на 10–12 сутки – 831,5 [745,7; 1154,0] до показателей здоровых лиц, а на 18–22 сутки – незначительно выше уровня контрольной группы 956,5 [866,6; 1119,0]. Уровень ТИМП-1 в сыворотке крови у больных с дилатационным типом раннего ремоделирования в 1–3 сутки был максимальным из всех групп 1385,8 [1331,8; 1434,2] $U = 5,0$, $p = 0,04$, что статистически значимо превышало показатели контроля в 1,7 [1,4; 1,8] раза. К 10–12 дню и 18-22 суткам инфаркта миокарда отмечалось дальнейшее снижение уровня ТИМП-1 без статистически значимой разницы, соответственно 769,3 [607,9; 841,0] и 610,2 [571,4; 704,2]. При смешанном типе раннего ремоделирования левого желудочка уровень ТИМП-1 в 1–3 сутки не был статистически значимо выше группы контроля 717,4 [640,5; 850,8], к 10–12 суткам зарегистрировано его незначительное уменьшение 672,2 [624,8; 701,5] и лишь к 18–22 дню инфаркта миокарда данный показатель увеличивался до 920,1 [890,7; 956,5].

Вывод. У больных с дилатационным типом дезадаптивного ремоделирования левого желудочка максимальное содержание ТИМП-1 в I периоде, вероятно, свидетельствует об ингибировании процессов протеолиза коллагена, замедлении процессов уничтожения поврежденных структур экстрацеллюлярного матрикса в зоне ишемии, что ведет к значительной отсрочке процессов репарации. Вследствие этого отмечается увеличение размеров полости левого желудочка, снижение сократительной способности левого желудочка, увеличение конечного систолического, конечного диастолического объемов.

Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В.

СКРЫТАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить глобальную продольную деформацию левого желудочка в динамике через 3, 6, 12 месяцев и 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. 96 пациентам, средний возраст – 42,2 года, пролеченным по поводу Covid-19, через 3, 6, 12 месяцев и 3 года после постановки диагноза исследовали глобальную продольную деформацию левого желудочка (ЛЖ) методом не-доплеровского режима двухмерной серошкальной деформации на аппарате Vivid E95. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии ОГК: 1 группа КТ 0 – 27 пациентов, 2 КТ1-2 – 39 больных, 3 КТ 3-4 – 30 пациентов. Переболевшие до Covid-19 были практически здоровые, у некоторых был избыточный вес (в 1-й группе ИМТ составил 23,8 кг/м², во 2 24,2кг/м², в 3 25кг/м²). Контрольная группа – 22 здоровых с отрицательным результатом ПЦР, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическая обработка – Statistica SPSS 25 с применением критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни; использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные результаты. При изучении продольной деформации миокарда ЛЖ методом Speckle Tracking через 3 месяца после коронавирусной инфекции показатель глобального продольного систолического стрейна ЛЖ (AVG) прогрессивно снижался с увеличением степени поражения легочной ткани, значение AVG < 18% было отмечено у 22,2% пациентов 1 группы, 17,9% пациентов 2 и 53,3% пациентов 3 групп ($p < 0,0001$). Необходимо отметить, что снижение показателя AVG ниже 16% было у 1 человека 1 группы (3,7%) и у 6 человек из 3 (20%). У пациентов с КТ0 через 3 месяца после перенесенного COVID-19 отмечается снижение регионарной скорости преимущественно в базальных сегментах: – переднем и ниже-боковом; у больных с КТ1-2 – в базальном, переднем и передне-боковом сегментах; у пациентов с тяжелым поражением легочной ткани отмечаются большие участки поражения, снижается скорость не только в базальных, но и медиальных сегментах (нижне-переднеперегородочных и нижних). При оценке динамических изменений сегментарного максимального систолического стрейна левого желудочка показано, что в 1 и 2 группах через 1 год продолжает сохраняться снижение сегментарной скорости в базальном переднем сегменте $p < 0,0001$, однако через 3 года установлено полное восстановление сократимости по всему объему миокарда. Между тем у больных в 3 группе сохраняется в течении трех лет снижение сегментарной скорости в базальном срединном нижнем, срединном ниже-перегородочном сегментах ЛЖ.

Выводы. У пациентов через 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается снижение глобального и сегментарного систолического стрейна миокарда левого желудочка. При динамическом наблюдении в течение трех лет снижение сегментарной систолической скорости движения миокарда левого желудочка отмечается лишь у больных, перенесших тяжелые варианты коронавирусной пневмонии.

Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования. Изучить функцию эндотелия в динамике через 3, 6 и 12 месяцев, и 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования. 96 пациентам, средний возраст – 42,2 года, пролеченным по

поводу Covid-19 через 3, 6 и 12 месяцев после постановки диагноза провели ультразвуковую доплерографию плечевой артерии с пробой – реактивная гиперемия (эндотелийзависимая реакция) на аппарате Vivid E95. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии ОГК: 1 группа КТ 0 – 27 пациентов, 2 КТ1-2 – 39 больных, 3 – КТ 3-4 – 30 пациентов. Переболевшие до Covid-19 были практически здоровые, у некоторых был избыточный вес (в 1-й группе ИМТ составил 23,8 кг/м², во 2-й – 24,2 кг/м², в 3-й – 25 кг/м²). Контрольная группа – 22 здоровых с отрицательным результатом ПЦР, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическая обработка – Statistica SPSS 25 с применением критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни; использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные результаты. При проведении пробы с реактивной гиперемией в контрольной группе потокозависимая вазодилатация составила 11,1%, в 1 группе 10,5%, во 2 – 10,3%, в 3 – 6,2% ($p < 0,0001$). Обращает на себя внимание отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии у больных 1 группы в 18,5% случаев, во 2 группе – в 46,2% случаев, а в 3 группе – в 70% случаев. У пациентов 1 группы в 11% случаев встретилось избыточное расширение сосуда, что также рассматривалось как патологическое. Коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига прогрессивно снижался с увеличением степени тяжести перенесенного COVID-19 ($p < 0,0001$). В динамике через 6 месяцев отмечалось увеличение коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига в 1 группе на 45%, во 2 – на 37%, в 3 – на 23% ($p < 0,0001$). Через 1 год после новой коронавирусной инфекции коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига увеличивался только в 1 и 2 группах на 32% и 30% соответственно, через 3 года увеличение данного показателя установлено лишь во 2 и 3 группах на 22% и 15% соответственно. Эти данные свидетельствуют о улучшении функции эндотелия в долгосрочном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции.

Выводы. Таким образом, у пациентов через три месяца после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается дисфункция эндотелия, более выраженные изменения установлены у больных с тяжелым поражением легочной ткани. При динамическом наблюдении отмечается постепенное восстановление функции эндотелия.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛОКАЛЬНО ИШЕМИЧЕСКОМ И ДИФФУЗНО АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Актуальной задачей является поиск новых средств и подходов к нейропротекторной терапии ишемии и травмы мозга. Известно, что при поражении мозга повреждения нервной ткани могут быть устранены повышением активности гамкергической системы. Клиническая эффективность нейропротекторов во многом зависит от их сочетанного влияния на механизмы вторичных поражений мозга (гипоксия, ишемия, судорожные явления и др.). В связи с этим, в нашей работе было исследовано нейропротективное действие ряда гамкергических препаратов – баклофена, мезапама, ацедипрола, зопиклона на моделях ишемии и травмы мозга.

Цель исследования: изучить нейропротекторную активность гамкергических препаратов при глобальной ишемии, гипоксии с гиперкапнией и судорогах на модели локальной ишемии мозга и диффузной аксональной травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышках массой 20–30 г. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали перевязкой сонной артерии, диффузную аксональную травму (ДАП) наносили путем инерционного ускорения по методу Meythaler (Meythaler M. 2000). Нейропротекторный эффект препаратов определяли по устойчивости мозга к ишемии, гипоксии и судорожным явлениям, т. е. основным факторам ВПМ. Для определения

антиишемической активности препаратов использовали декапитационную модель полной ишемии головного мозга. Антигипоксический эффект исследовали в условиях гермокамеры на модели гиперкапнической гипоксии. Противосудорожную активность препаратов оценивали на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог (Хабриев Р.У., 2005).

У животных с ДАП проведена оценка спектра нейропротекторной активности следующих препаратов: вальпроат натрия – 100 мг/кг, зопиклон – 7,5 мг/кг, мезапам – 20 мг/кг, баклофен – 7,5 мг/кг); Дозы рассчитаны с учетом межвидового перерасчета (Хабриев Р.У., 2005).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Проведенные исследования показали, что на протяжении 10 суток после локальной ишемии мозга в группе животных, хронически получавших гамкергические препараты, достоверно (в сравнении с контролем) снизилась летальность, наблюдалось существенное улучшение динамики восстановления двигательной активности, координации движений и мышечного тонуса. К 10 суткам постишемического периода под влиянием ацедипрола, баклофена и мезапама увеличивается выносливость к полной глобальной ишемии головного мозга соответственно на 67%, 48% и 40%. Зопиклон не влиял на продолжительность гаспинга. Через 21 день после ишемии антиишемическая активность мезапама возрастала, а баклофена и ацедипрола несколько снижалась. Ацедипрол, мезапам, баклофен и зопиклон достоверно (на 50–57%) повышали число устойчивых к электросудорогам животных и отчетливо уменьшали длительность тонической экстензии электросудорог, в сравнении с контрольными наблюдениями. Анализ показал увеличение противосудорожной активности препаратов через 21 день после локальной ишемии (защитный индекс возрастал до 80%). Сравнительная оценка антигипоксических свойств препаратов на 10 и 20 день постишемического периода выявила достоверное повышение устойчивости к гипоксии с гиперкапнией после введения зопиклона и ацедипрола (на 42% и 37% соответственно). Мезапам не оказывал антигипоксического действия, а баклофен повышал резистентность к гипоксии только через 20 дней после локальной ишемии.

В условиях ДАП на фоне вальпроата натрия установлено достоверное увеличение времени гаспинга на 3 и 14 сутки после травмы мозга (33,3% и 11,6% соответственно, $p < 0,05$) при этом частота агональных дыхательных движений на 3 сутки находилась на одном уровне с контролем, а спустя 7 и 14 суток после ДАП повышалась на 29,6% и 20,0% соответственно ($p < 0,05$).

После курсового введения вальпроата натрия установлено уменьшение продолжительности судорог на 3 сутки (вальпроат натрия $3,7 \pm 1,4$; контроль $9,2 \pm 1,1$; $p < 0,05$) и 14 сутки посттравматического периода (вальпроат натрия $2,4 \pm 0,6$; контроль $8,1 \pm 0,63$; $p < 0,05$). Также, зарегистрировано значительное (в 2,5 раза) повышение защитного индекса на 14 сутки после ЧМТ в сравнении с контрольной группой животных ($p < 0,05$). Зопиклон не обладал антиишемической активностью, т. к. существенно не изменял время гаспинга после ДАП. Мезапам проявлял антиишемическую активность на 3 и 14 день после травмы, увеличивая время гаспинга на 19,0% и 19,0% соответственно ($p < 0,05$). В то же время, на 7 день после травмы отмечалось уменьшение времени гаспинга на 18,4% ($p < 0,05$). Баклофен оказывал выраженное антиишемическое действие только на 3 сутки, увеличивая время гаспинга на 18,9% ($p < 0,05$).

Оценка антигипоксического действия препаратов показала, что зопиклон на 7 день после травмы, увеличивал резервное время жизни (РВЖ) на 24,0% ($p < 0,05$). Мезапам проявлял антигипоксические свойства на 3 и 7 сутки посттравматического периода, увеличивая РВЖ на 89,3% и 44,2% ($p < 0,05$) соответственно. Баклофен оказывал антигипоксическое действие в поздний период травмы (7–14 день) повышая РВЖ на 55,1% и 58,0% ($p < 0,05$).

Анализ противосудорожного действия препаратов показал, что баклофен на 7 и 14 сутки существенно снижал продолжительность судорог (83,8% и 75,3% соответственно, $p < 0,05$). На протяжении всего острого периода травмы баклофен увеличивал количество животных, защищенных от судорог от 50,0% до 57,1% ($p < 0,05$). Применение мезапама показало, что на 3 сутки после травмы уменьшалась длительность электросудорог (мезапам $3,1 \pm 1,3$; контроль $9,2 \pm 1,1$; $p < 0,05$), защитный индекс при этом существенно не менялся. На фоне введения зопиклона выявлено снижение продолжительности

тонической экстензии на 3 и 14 сутки после ДАП на 63,0% и 56,0% ($p < 0,05$) соответственно, в этот же период отмечалось увеличение количества животных, защищенных от судорог на 57,1% и 58,8% ($p < 0,05$).

Выводы. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что баклофен обладает наиболее широким и выраженным нейропротекторным эффектом в остром периоде локальной ишемии и диффузной аксональной травмы мозга. Вальпроат натрия, зопиклон и мезапам производят более избирательный.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНЕМОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИИ И АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

У значительного количества пациентов после ишемического инсульта и перенесенной травмы мозга развиваются интеллектуально-мнестические дефекты. Когнитивные нарушения как синдром встречаются в 65,1% случаев у пациентов с ЧМТ. Это делает актуальным поиск эффективных средств, для восстановления когнитивного дефицита после локальной ишемии мозга (ЛИМ) и диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Цель исследования: исследовать эффективность мнемотропного действия гамкергических препаратов после локальной ишемии мозга и диффузной аксональной травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышках массой 20–30 г. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали окклюзией сонной артерии, диффузную аксональную травму (ДАП) наносили путем инерционного ускорения по методу Meythaler (Meythaler M., 2000). Для оценки мнестических функций у животных, перенесших ЛИМ и ДАП, использованы следующие методики: выработка и отсроченное воспроизведение условной реакции пассивного избегания (УРПИ) в камере с темным и светлым отсеком, и выработка условной реакции активного избегания (УРАИ) и ее отсроченное воспроизведение.

У животных проведена оценка мнемотропных свойств следующих препаратов: вальпроат натрия – 100 мг/кг, зопиклон – 7,5 мг/кг, мезапам – 20 мг/кг, баклофен – 7,5 мг/кг); Дозы рассчитаны с учетом межвидового перерасчета (Хабриев Р.У., 2005). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Исследование влияния ЛИМ и ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показало, что у травмированных животных существенно ухудшалась выработка адаптивной реакции активного избегания. Это проявлялось возрастанием латентности побегов и времени поиска. Животным требовалось в 2,7–3,1 раза ($p < 0,05$) больше попыток для совершения первой условной побежки. Значительно, на 45,8–68,4% ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными, возрастало число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

В остром периоде повреждения мозга у животных отмечались мнестические расстройства в форме дефектов фиксации энграмм УРАИ и УРПИ и их отсроченного воспроизведения. Воспроизведение УРАИ снижалось через 24 часа после обучения на 62,9%, а спустя 7 суток – на 69,5% ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными. Одновременно у животных существенно ухудшался процесс запоминания УРПИ. Это проявлялось резким снижением латентного периода через 24 и 7 суток после обучения на 83,5% и 45,3% ($p < 0,05$) соответственно, а также существенным уменьшением времени пребывания в безопасном отсеке камеры.

Оценка влияния гамкергических средств на динамику восстановления когнитивных функций после локальной ишемии мозга продемонстрировала неоднозначное действие препаратов. Установлено, что курсовое введение баклофена, мезапама, вальпроата натрия, зопиклона ишемизированным животным

приводило к значимому улучшению скорости выработки активного избегания на основе различения биологической значимости условного раздражителя. Животные значительно быстрее совершали первые правильные действия, им требовалось гораздо меньше попыток для достижения критерия обучения, уменьшалось время поиска и латентность побегов. Наиболее эффективно влиял на процесс обучения УРАИ баклофен. В тоже время, оценка показателей запоминания УРАИ и УРПИ в разные сроки тестирования (1 час, 24 часа, 7 и 14 суток) свидетельствует о более прочной фиксации реакции на фоне баклофена, который значимо улучшал воспроизведение адаптивных навыков из долговременной памяти. Зопиклон и вальпроат натрия, эффективно улучшая воспроизведение пассивного избегания, не влияли на долговременное запоминание УРАИ, а мезапам ухудшал воспроизведение УРАИ и УРПИ во все сроки тестирования.

Курсовое введение вальпроата натрия на фоне ДАП восстанавливало обучение УРАИ. Уменьшалось число проб необходимых для достижения критерия обучения УРАИ соответственно на 15,9% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные в 2 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первую условную побегу. Существенно снижались латентный период (на 32,0%, $p < 0,05$) и время поиска безопасного отсека. В то же время, применение вальпроата натрия достоверно восстанавливало запоминание адаптивных навыков. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа у вальпроата натрия $77,1 \pm 6,8$ (контроль $22,0 \pm 3,8$, $p < 0,05$), а спустя 7 суток этот показатель был на уровне $65,7 \pm 9,9$ (контроль $16,0 \pm 4,2$, $p < 0,05$). На модели УРПИ это проявлялось увеличением латентного периода, который через 24 часа увеличивался на 50,6%, а на 7 сутки – на 17,3% ($p < 0,05$).

Баклофен, мезапам, зопиклон на фоне травмы мозга действовали сходным образом, уменьшая число проб, необходимых для достижения критерия обучения, на 33,8% – 40,0% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные при применении препаратов в 1,4–1,6 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ и затрачивали в 2,9 – 5,4 раза меньше времени на поиск безопасного отсека. Латентный период УРАИ в сравнении с контролем снижался на 29,3–56,0% ($p < 0,05$). Курсовое использование гамкергических средств восстанавливало также запоминание навыка активного избегания у животных с ДАП. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа на фоне баклофена $82,8 \pm 9,1$; мезапама – $87,1 \pm 5,2$; зопиклона $54,2 \pm 8,6$ (контроль $22,0 \pm 3,8$; $p < 0,05$), а спустя 7 суток после обучения эти показатели были соответственно: $88,5 \pm 8,5$; $65,7 \pm 9,9$; $57,1 \pm 8,6$; контроль $16,0 \pm 4,2$; ($p < 0,05$). Оценка антиамнестического действия средств на модели УРПИ позволила установить существенные различия в действии препаратов. Применение баклофена приводило к уменьшению латентного периода через 24 часа ($10,4 \pm 1,9$; контроль $15,8 \pm 4,2$; $p < 0,05$) и 7 суток после обучения ($19,0 \pm 3,7$; контроль $35,8 \pm 8,8$; $p < 0,05$), что свидетельствует об ухудшении запоминания места расположения опасного отсека камеры. Мезапам действовал сходным образом. В то же время зопиклон существенно улучшал запоминание УРПИ, что проявлялось значительным возрастанием латентного периода через 24 часа после обучения (в 11,8 раза), а спустя 7 суток – в 5,3 раза ($p < 0,05$). Закономерно увеличивалось и время нахождения в безопасном отсеке камеры.

Как известно, в процессе обучения происходит выделение и фиксация связи условных стимулов и поведенческих ответов. В дальнейшем происходит сохранение энграмм адаптивных реакций в памяти. Считается, что тестирование воспроизведения энграмм УРПИ через 24 часа и 7 суток отражает уровень активности соответственно кратковременной и долговременной памяти. Полученные данные свидетельствуют, что гамкергические средства улучшали как фиксацию, так и деятельность систем кратковременной и долговременной памяти, поврежденных ишемией и травмой в ЦНС.

Выводы. Таким образом, анализ показал, что наиболее широким спектром защитного действия и восстановления когнитивных функций после ишемического повреждения мозга обладает баклофен. В условиях ДАП наибольшую антиамнестическую активность проявляет зопиклон. Эти препараты эффективно восстанавливают выработку адаптивных поведенческих реакций после повреждения мозга, улучшают их запоминание и активируют воспроизведение из кратковременной и долговременной памяти. Способность изученных препаратов ограничивать возникновение мнестических расстройств создает высокие потенциально терапевтические возможности в лечении ишемии мозга и инерционных черепно-мозговых травм в клинике.

Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА МОДЕЛИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Одной из основных целей терапии ишемического инсульта и травмы мозга является подавление вторичных повреждений мозга, запускаемых кальциевым каскадом. Однако применение антагонистов кальция не дает однозначных положительных результатов, кроме того, недостаточно исследовано влияние этих препаратов на восстановление когнитивных функций после повреждения мозга. В связи с этим в наших исследованиях на моделях локальной ишемии мозга и контактной черепно-мозговой травмы проведен анализ нейропротективной активности этосуксимида, нимодипина, депакина и сульфата магния, которые различно влияют на транспорт и функции кальция в нейронах и клетках сосудов мозга.

Цель исследования: исследование нейропротекторного действия блокаторов кальциевых каналов Т и L типа на модели локальной ишемии мозга и черепно-мозговой травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышках и крысах. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали окклюзией сонной артерии. Травматическое повреждение головного мозга (ЧМТ) в эксперименте проводилось с использованием модифицированной методики Аллена (weight drop method). Нейропротекторный эффект препаратов определяли по устойчивости мозга к ишемии, гипоксии и судорожным явлениям, т. е. основным факторам ВПМ. Для определения антиишемической активности препаратов использовали декапитационную модель полной ишемии головного мозга. Антигипоксический эффект исследовали в условиях гермокамеры на модели гиперкапнической гипоксии. Противосудорожную активность препаратов оценивали на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог (Хабриев Р.У., 2005). Динамику восстановления когнитивных функций после ЛИМ исследовали на моделях активного и пассивного избегания.

У животных с черепно-мозговой травмой изучена нейропротективная активность неспецифического антагониста ионов кальция магния сульфата (40–80 мг/кг), блокатора кальциевых каналов L-типа мембран гладкомышечных клеток сосудов нимодипина (2,5–5 мг/кг), блокатора кальциевых каналов Т-типа мембран нейронов этосуксимида (50–100 мг/кг) и блокатора кальциевых каналов Т-типа мембран нейронов с дополнительными свойствами депакина (60–100 мг/кг). Препараты вводили в течение 9 суток, начиная со 2 дня. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Сравнительная оценка антиишемической активности препаратов (на декапитационной модели полной ишемии мозга) показала, что этосуксимид увеличивает на 10 сутки постишемического периода продолжительность гаспинга на 34%, депакин – на 62%, а сульфат магния – на 43% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Нимодипин не так значительно влиял на этот показатель. При этом депакин, этосуксимид и сульфат магния учащают агональное дыхание, что указывает на улучшение функционального состояния нейронов дыхательного центра мозга. Одновременно депакин повышает устойчивость животных к гипоксии с гиперкапнией. Выявлено, что курсовое введение депакина увеличивает на 22,5% ($p < 0,05$) продолжительность резервного времени у животных в гермокамере. Нимодипин и сульфат магния не влияют, а этосуксимид достоверно уменьшает устойчивость ишемизированных животных к гипоксии. Исследование действия препаратов на течение электрошоковых судорог в постишемическом периоде выявило достоверное уменьшение продолжительности тонической экстензии на фоне этосуксимида и сульфата магния. Защитный индекс этих препаратов составил 52–58%. В то же время депакин и нимодипин не влияли на устойчивость животных к электросудорогам после локальной ишемии мозга.

Сравнительная оценка влияния антагонистов кальция на динамику восстановления когнитивных функций после локальной ишемии мозга продемонстрировала, что курсовое введение этосуксимида, нимодипина и сульфата магния ишемизированным животным приводило к улучшению выработки и запоминания активного и пассивного избегания. Анализ показателей выработки УРАИ свидетельствует о более раннем становлении адаптивного навыка. В сравнении с контролем достижение критерия стабильного выполнения УРАИ под действием этосуксимида отмечено на 104% быстрее, а нимодипина – 93%, сульфата магния – 87%, уменьшалось также время поиска безопасного отсека в первых пробах обучения и латентность побегов. Этосуксимид существенно улучшает воспроизведение УРАИ и УРПИ через 24 часа после обучения и не влияет после 7 суток. Одновременно нимодипин и сульфат магния достоверно активировали воспроизведение адаптивного навыка только из долговременной памяти (через 7 и 14 суток). Депакин не влиял на показатели обучения и воспроизведения УРАИ.

Сравнение антиишемической активности препаратов показало, что по сравнению с контролем курсовое введение нимодипина увеличивает на 10 сутки посттравматического периода продолжительность гаспинга на 10–18%, а магния сульфата – на 17–49%, этосуксимида – на 63% и депакина – на 49–120%. При этом нимодипин и депакин учащают агональное дыхание, что указывает на улучшение функционального состояния нейронов дыхательного центра мозга.

Очевидно, в посттравматический период неспецифический антагонист ионов кальция магния сульфат и блокаторы кальциевых каналов мембран нейронов Т-типа этосуксимид и депакин умеренно повышают активность механизмов, ответственных за устойчивость головного мозга к ишемии.

Изучение влияния антагонистов ионов кальция на устойчивость животных к гипоксии с гиперкапнией выявило, что 9-дневное введение депакина в дозе 100 мг кг увеличивает на 43,7% продолжительность резервного времени у животных, помещенных в гермокамеру. Вместе с тем, курсовое назначение нимодипина в дозе 5 мг кг/сут снимает устойчивость травмированных животных к гипоксии. Остальные препараты достоверно не изменяют устойчивости мозга к гипоксии.

Исследование действия препаратов на течение электрошоковых судорог в посттравматическом периоде (10 день) выявило достоверное уменьшение продолжительности тонической экстензии на фоне действия депакина и магния сульфата. Защитный индекс этих препаратов составил 50–70% по сравнению с контрольными наблюдениями. В отличие от этого нимодипин и этосуксимид не изменяют течения электрошоковых судорог у травмированных крыс.

Обсуждается важная роль лекарственной блокады кальциевых каналов Т-типа для многофакторной защиты мозга после локальной ишемии и травмы мозга. Предполагается, что блокирование каналов L-типа нимодипином не повышает устойчивость мозга к действию основных факторов вторичного повреждения.

Выводы. Блокаторы кальциевых каналов Т-типа этосуксимид и депакин оказывают выраженное антиишемическое и действие в условиях ЛИМ и черепно-мозговой травмы. Депакин увеличивает устойчивость к гипоксии с гиперкапнией после ЧМТ и ЛИМ, а этосуксимид не влияет или снижает резистентность в этих же условиях. В то же время этосуксимид предупреждает возникновение электросудорог у ишемизированных животных, не изменяя течения электрошоковых судорог у травмированных крыс. Одновременно этосуксимид наиболее эффективно восстанавливал когнитивные функции после ЛИМ.

СОДЕРЖАНИЕ

Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Витковский Ю.А., Терешков П.П. СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОДРОСТКОВ С COVID-19.....	5
Гавришко О.П., Маркин А.Д., Окулова В.А. АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19: ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА.....	9
Гайдукова Т.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Цыбиков Н.Н. КОАГУЛОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19: D-ДИМЕР И ФИБРИНОЛИЗ.....	13
Дударева В.А., Климович К.И. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ.....	16
Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Смирницкая М.В. К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ФИССУРНОГО КАРИЕСА.....	20
Ковальчук М.А., Утюжникова А.И., Михайлова Л.А., Бурлака Н.М. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ЧИТА И Г. ПЕТРОВСК-ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ (ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ КРАЙ).....	22
Опарина А.Г., Богомолова И.К., Долина А.Б., Батаева Е.П., Брылева Л.И., Веселова Е.В. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	26
Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОПИРИДИНА И ПИРРОЛОПИРАЗИНА НА КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	31
Слободенюк Т.Ф. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОРНЯ ЖЕНЬШЕНЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ.....	33
Ульданова Д.С., Жалсапова Д.З., Старновская А.С., Шемьшевская М.Ж. ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021–2024 ГОДАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ».....	37
Аранина Е.Г., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Муратова Е.А., Лукьянов С.А. СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	43
Ахметова Е.С., Мочалова М.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С УРОВНЕМ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D.....	44

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Эпова К.А., Галеева А.И., Новопашина Г.Н. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИСХОД РОДОВ ПРИ НАЛИЧИИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ.....	46
Бабкин А.А., Богомоллова И.К., Перегоедова В.Н., Чаванина С.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО ПАНДЕМИИ COVID-19 И ПОСЛЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	47
Барановская Н.В., Михайлова Л.А, Стрепетов Д.А., Вершкова Е.М., Казакова А.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В МЕДИКО–ЭКОЛОГО– БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА...	49
Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А. СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ COVID-19.....	50
Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А. СОДЕРЖАНИЕ КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ ЛИМФОЦИТОВ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2.....	52
Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А. СОДЕРЖАНИЕ $\alpha\beta$ - И $\gamma\delta$ T-КЛЕТОК И ИХ КОАГРЕГАТОВ С ТРОМБОЦИТАМИ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2.....	53
Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО- УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С БАЗОВЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT.....	55
Бокова Ю.А., Степанова Ю.Н. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ.....	56
Галеева А.И., Мочалова М.Н., Верхушина М.А., Перескокова А.Н., Дьякова А.Р., Макарова П.В., Муковкина С.Ю., Казанова А.П. ПРЕЭКЛАМПСИЯ: РИСКИ РАЗВИТИЯ.....	57
Гринь Н.О., Серебрякова О.В., Серкин Д.М. ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ....	58
Жигула З.М ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С АНАЛИЗОМ РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ.....	59
Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Василенко П.В., Василенко Е.А. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ РОЛЬ БИОМАРКЕРА sST2 В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	60

Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Василенко П.В., Василенко Е.А. СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА ST2 У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	62
Иозефсон С.А., Голыгин Е.В., Плоткин И.Б., Каргина Д.С., Шальнёва Е.В., Тюкавкин А.В. СТРУКТУРА И ПРИЧИНЫ АБОРТОВ.....	64
Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Истомина А.Ю., Дармаева С.Б., Чипизубова Н.В., Молчанов А.А., Мельничук С.А., Чебан С.А. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ С 19,5 МГ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	65
Мындускин И.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОМАРКЕРОВ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ.....	66
Новопашина Г.Н., Сергеев Н.А., Пинюгин С.Э., Косякова А.С., Дугарова А.Е. МЕТОДЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА В РОДАХ.....	67
Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ХЕМОКИНЫ ПРИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО ЛЕЧЕНИЯ.....	68
Рацина Е.В., Фетисова Н.В., Муха Н.В. СУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	69
Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Муха Н.В. СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1 ТИПА ПРИ РАННЕМ ВИДЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	70
Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В. СКРЫТАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	72
Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	72
Юнцев С.В., Сафронова Е.С. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛОКАЛЬНО ИШЕМИЧЕСКОМ И ДИФФУЗНО АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА.....	73
Юнцев С.В., Сафронова Е.С. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНЕМОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИИ И АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА.....	75
Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА МОДЕЛИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ..	77

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**III ЕЖЕГОДНАЯ
НАУЧНАЯ СЕССИЯ
ФГБОУ ВО ЧГМА**

**13 декабря 2024 г.
г. Чита**

**СБОРНИК
НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

Чита – 2024

УДК 61(061)Чит
ББК 53/57

III ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА, 13 декабря 2024 года, г. Чита [Электронный ресурс]: сборник научных трудов / Под общей ред. Д.М. Серкин; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2024. – диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: IBM PS 100 МГц; 1,9 Мб RAM; Windows XP; Adobe Reader.

Сборник содержит статьи и тезисы докладов работников Читинской государственной медицинской академии и коллег из других регионов, в которых отражены результаты проводимых в течение ряда лет научно-исследовательских работ. Сборник адресован научным работникам, врачам всех специальностей, студентам, ординаторам и аспирантам медицинских вузов.

ISBN 978-5-904934-68-2

Оригинал-макет подготовлен редакционно-издательским центром ЧГМА, 672000, г. Чита,

ул. Горького, 39-а

тел./факс: 8 (3022) 35-43-24/8 (3022) 32-30-58

e-mail: pochta@chitgma.ru

Техническое редактирование и верстка: Никифорова Э.О.

Корректор: Тришкина А.Н.

Подписано в печать 13.12.2024

Гарнитура "Таймс", формат 60 x 84 1/8, 81 стр.

Объем 0,91 Мб

Электронное издание на CD-ROM, 12 см, цв.,

Тираж 20 экз.

ISBN 978-5-904934-68-2

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать вас на III ежегодной Научной сессии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

В конференции примут участие, опубликовав свои работы в сборнике трудов, коллеги из медицинских организаций Забайкальского края и других регионов страны.

В рамках III ежегодной научной сессии ЧГМА результатами своих исследований поделятся не только маститые ученые, но и молодые коллеги, в том числе аспиранты, ординаторы и студенты.

Мы желаем всем участникам конференции не только активной и плодотворной работы в рамках предстоящего мероприятия, но и новых научных побед и достижений!

И.о. ректора ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК: 616 – 092.4 – 008: 612.751.3

¹Богомяткова Е.Н., ¹Солпов А.В., ²Витковский Ю.А., ¹Терешков П.П.**СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОДРОСТКОВ С COVID-19**¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», Чита, Россия

Введение. Значительное количество научных исследований описывают коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 у взрослых. Учеными выявлено, что дети составляют небольшой процент случаев коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 от 2,1% – 7,8%. Кроме того, COVID-19 у детей характеризуется легким или бессимптомным течением. Однако среди научных работ, изучающих коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, до сих пор существует неопределенность относительно тяжести течения COVID-19 и осложнений данного заболевания у детей.

Как и многие вирусы, коронавирус SARS-CoV-2 оказывает негативное влияние на иммунную функцию лимфоцитов, снижая синтез цитокинов лимфоцитами и их способность бороться с антигенами. Li Tan et al. описывают, что вирус SARS-CoV-2 проникает в организм и синтезирует большое количество токсинов, вызывая вирусемию. В ответ на это лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины TNF- α , INF- γ , IL-1 β , IL-6 [1]. Высокая концентрация провоспалительных цитокинов в крови может привести к апоптозу лимфоцитов. В результате чего, при прогрессировании заболевания содержание лимфоцитов снижается. Таким образом, количество лимфоцитов в крови коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 [2, 3].

Известно, что кроме лимфоцитов в патогенезе COVID-19 важным механизмом является активация нейтрофилов и макрофагов. Посредством хемотаксиса коронавирус SARS-CoV-2 стимулирует агрегацию нейтрофилов и моноцитов, высвобождаются провоспалительные цитокины – IL 1, IL 6, IL 8 IL-7, IL-10, G-CSF, TNF-F и т. д. Активированные макрофаги действуют как первая линия защиты от патогенов. Ученые обнаружили повышенную экспрессию воспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 и хемокина CXCL10 у пациентов с COVID-19. Нейтрофилы, самые многочисленные лейкоциты, высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки. Петля NETs-IL-1 формируется и активирует инфламмасому NLRP3 в макрофагах легких. Во время острой инфекции SARS-CoV-2 упомянутая выше инфламмаза активирует мощную петлю NET-IL-1. Макрофаги также могут производить макрофагальные внеклеточные ловушки, похожие на нейтрофильные. Ученые предполагают, что содержание нейтрофилов и моноцитов в крови больных COVID-19 может увеличиваться в зависимости от степени тяжести заболевания [4–6].

Особый интерес вызывает изучение содержания эозинофилов в периферической крови у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Известно, что эозинофилы – это гранулоциты, содержание которых повышается у детей при аллергиях и глистных инвазиях. X Liu et al. в своем исследовании обнаружили, что у 50% взрослых, больных COVID-19, наблюдалась эозинопения [7]. Однако в настоящее время причина и механизм эозинопении при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 до конца не изучены, особенно у детей. Liu F., Xu A. отмечают, что изменение содержания эозинофилов может являться диагностическим признаком прогрессирования заболевания или выздоровления [8].

Цель исследования: изучить содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов в периферической крови детей подросткового возраста с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Материал и методы исследования. В одноцентровом проспективном наблюдательном когортном исследовании участвовало 44 ребенка. Дети были разделены на 2 подгруппы: основная (n = 21) – больные COVID-19 средней степени тяжести, имеющие клинические проявления данного заболевания, которым проводилось лечение на базе детского инфекционного отделения Городской клинической больницы № 1 (г. Чита) и подгруппа сравнения (n = 23) – здоровые дети. Размер выборки предварительно

не рассчитывали. Всем детям с COVID-19 было выполнено стандартное клинико-инструментальное и лабораторное обследование в соответствии с протоколом, диагноз коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 установлен на основании общепринятых методов. Критерии исключения: отсутствие выделения РНК вируса SARSCoV-2 методом ПЦР; возраст младше 10 лет и старше 17 лет; несогласие родителей/законных представителей участвовать в исследовании. По полу и возрасту пациенты в обеих подгруппах были сопоставимы, что оценивалось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Всем детям при поступлении проводился биохимический анализ крови на автоматизированном анализаторе, общеклинический анализ крови на гематологическом анализаторе с подсчетом лейкоцитарной формулы и исследование гемостаза согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (Covid-19) у детей» версия 2 от 03.07.2020. У всех обследуемых лиц ранее был подтвержден диагноз «новая коронавирусная инфекция» на основании положительного результата ПЦР с обнаружением РНК SARS-CoV-2. Материалом исследования служила периферическая кровь. Венозную кровь забирали у пациентов при поступлении в стационар. Образцы крови забирали в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА, далее их центрифугировали при 350 g в течение 10 минут. Плазму отбирали в криопробирки, замораживали и хранили при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведения анализа. У всех пациентов в плазме крови определяли наличие специфических антител классов IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 методом ИФА (АО «Вектор-Бест», Россия). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител (МкАт), конъюгированных с различными флуорохромами. Проводили определение различных лейкоцитов.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапир – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела–Уоллеса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Наше исследование показало, что относительное содержание нейтрофилов в периферической крови у детей с COVID-19 возрастало в 1,3 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 124,5$, $p = 0,006$) (табл. 1). Абсолютное содержание нейтрофилов оставалось неизменно в исследуемых группах. Что касается относительного содержания эозинофилов, то их процент был значимо снижен у детей с COVID-19 – в 3,7 раза по сравнению с контрольной группой ($U = 90,5$, $p = 0,0004$) (табл. 1). Абсолютное содержание эозинофилов также было снижено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 3,2 раза ($U = 84,0$, $p = 0,0002$) (табл. 2). Установлено, что относительное содержание лимфоцитов у подростков с COVID-19 было снижено в 1,4 раза ($U = 113,0$, $p = 0,0025$), а абсолютное содержание – в 1,6 раза ($U = 75,0$, $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей (табл. 1, 2). Относительное содержание моноцитов было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 1,4 раза ($U = 64,0$, $p = 0,001$) (табл. 1). Абсолютное содержание моноцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Таблица 1

Относительное содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, %

Исследуемые субпопуляции	Исследуемые группы детей от 10 до 17 лет		Сравниваемые группы	Статистическая значимость H Краскала–Уоллеса	Статистическая значимость U-критерий Манна–Уитни
	n = 21 гр. covid-19	n = 23 гр. зд. дети			
Lym % Parent*	32,25 (31,51–38,93)	44,34 (39,6–46,96)	Covid-19/ зд. дети	H = 9,116 p = 0,0025	U = 113 p = 0,0025

NE % Parent*	55,01	42,6	Covid-19/ зд. дети	H = 7,558 p = 0,006	U = 124,5 p = 0,006
	(48,32–55,89)	(40,33–48,06)			
EO % Parent*	0,54	2,01	Covid-19/ зд. дети	H = 12,59 p = 0,0004	U = 90,5 p = 0,0004
	(0,42–1,9)	(1,68–2,55)			
Mon % Parent*	6,72	4,78	Covid-19/ зд. дети	H = 17,397 p = 0	U = 64 p = 0,001
	(5,98–7,99)	(4,21–5,27)			

Примечание * – значимые различия по H-критерию Краскела – Уоллиса

Таблица 2

Абсолютное содержание нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, лимф/мкл

Изучаемые субпопуляции	Исследуемые группы детей от 10 до 17 лет		Сравниваемые группы	Статистическая значимость H Крускала–Уоллеса	Статистическая значимость U-критерий Манна–Уитни
	n = 21 гр. covid-19	n = 23 гр. зд. дети			
Lym Events/ μ L(B)*	2798 (2060,11–2966,18)	4508,76 (3947,58–5504,63)	covid-19/ зд. дети	H = 15,306 p = 0,0001	U = 75 p = 0,0001
NE Events/ μ L(B)	3417 (2933,9–4747,34)	4034,21 (3381,92–5435,78)	covid-19/ зд. дети	H = 0,906 p = 0,3413	U = 201 p = 0,3413
EO Events/ μ L(B)*	43 (34,62–84,71)	138,15 (117,83–206,56)	covid-19/ зд. дети	H = 13,7 p = 0,0002	U = 84 p = 0,0002
Mon Events/ μ L(B)	473 (401,01–605,27)	550,19 (474,36–698,84)	covid-19/ зд. дети	H = 0,331 p = 0,5648	U = 217 p = 0,5648

Примечание * – значимые различия по H-критерию Краскела – Уоллиса

Обсуждение. Известно, что вирус SARS-CoV-2 оказывает влияние на содержание лейкоцитов в крови, особенно на количество лимфоцитов и нейтрофилов [9]. В нашем исследовании обнаружено, что относительное и абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови подростков с COVID-19 снижается. Подобные данные получены и другими исследователями, которые установили, что лимфопения является распространенным гематологическим проявлением у взрослых пациентов с COVID-19 [10–13]. Однако изменения содержания лейкоцитов в циркулирующей крови у детей изучены недостаточно, и данные литературы часто противоречивы. Lee PI et al. утверждают, как описано выше, что снижение содержания лимфоцитов встречается у детей с COVID-19, но редко и на ранних стадиях заболевания [14]. Другие ученые описывают, что содержание лимфоцитов у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, остается в пределах нормы [15]. Qiu H et al. указывают, что при исследовании содержания лейкоцитов в крови у детей с COVID-19 авторы не получили статистически значимых результатов [16].

Согласно современным представлениям, вирус SARS-CoV-2 после проникновения в организм, способствует развитию воспалительного процесса посредством хемотаксиса, стимулирующего агрегацию нейтрофилов и макрофагов. Происходит высвобождение провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, TNF- α и хемокинов CCL-2, CCL-3, CCL-5, CCL-7, CXCL-10 [17, 18]. Мы предполагаем, что этим объясняется увеличение содержания нейтрофилов и моноцитов в циркулирующей крови взрослых людей с COVID-19 [19, 20]. Однако при исследовании содержания нейтрофилов и моноцитов в крови у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 результаты разных авторов не согласуются. Например, в исследовании Yarali et al. у 23,3% детей с COVID-19 наблюдалось снижение абсолютного содержания нейтрофилов и моноцитов, что совпадало с результатами авторов Guner Ozenen, G. et al. [21, 22]. Многие авторы описывают, что у детей с COVID-19 содержание нейтрофилов и моноцитов в крови увеличивалось [23–25]. Shahin W. et al. показали, что абсолютное содержание нейтрофилов в крови у детей с COVID-19 коррелирует с тяжестью заболевания. Таким образом, у детей с легкой и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 абсолютное содержание нейтрофилов снижено, но у детей с тяжелой степенью заболевания количество

нейтрофилов значительно увеличивается [26]. В нашем исследовании в крови у детей относительное содержание нейтрофилов и моноцитов увеличивалось, а в абсолютном содержании нейтрофилов и моноцитов значимых изменений мы не обнаружили.

Нами было выявлено, что относительное и абсолютное содержание эозинофилов в крови у детей с COVID-19 было снижено. Научных работ, изучающих изменение содержания эозинофилов в крови детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 практически нет, поэтому роль эозинофилов в патогенезе COVID-19 неясна. В то же время результаты научных исследований ученых, изучающих, количество эозинофилов в крови у взрослых больных COVID-19 подтвердили наши результаты. Yan B. et al. в своем исследовании обнаружили, что в крови взрослых с COVID-19 количество эозинофилов снижалось, что согласуется с данными нашего исследования [27]. В свою очередь, Zhang, J.J. et al. также показали, что у 52,9% больных была эозинопения [28].

Выводы. Таким образом, относительное содержание нейтрофилов и моноцитов в крови у детей больных COVID-19 было повышено. Наоборот, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов и эозинофилов было снижено. Однако абсолютное содержание нейтрофилов и моноцитов оставалось неизменным в исследуемых группах детей.

Список литературы:

1. Tan L., Wang Q., Zhang D. et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020. 5 (1). 33.
2. Chiappelli F., Khakshooy A., & Greenberg G. COVID-19 Immunopathology and Immunotherapy. *Bioinformatics*. 2020. 16 (3). 19–222.
3. Zheng H.Y., Zhang M., Yang C.X. et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cellular & molecular immunology*. 2020. 17 (5). 41–543.
4. Anurag A., Jha P.K., Kumar A. Differential white blood cell count in the COVID-19: A cross-sectional study of 148 patients. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020. 14 (6). 2099–2102.
5. Ghazanfari T., Salehi M.R., Namaki S. et al. Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of COVID-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*. 2021. 20 (1). 46–66.
6. Liu J., Tu C., Zhu M. et al. The clinical course and prognostic factors of severe COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective case-control study. *Medicine*. 2021. 100 (8). e23996.
7. Liu X., Lv J., Gan L. et al. Comparative analysis of clinical characteristics, imaging and laboratory findings of different age groups with COVID-19. *Indian J Med Microbiol*. 2020 Jan-Mar. 38 (1). 87–93.
8. Liu F., Xu A., Zhang Y. et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained Lopinavir-combined regimen and the increase of Eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020. 95. 183–191.
9. Słomka A., Kowalewski M., Żekanowska E. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Short Review on Hematological Manifestations. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 2020. 9 (6). 493.
10. Cheung C.K.M., Law M.F., Lui G.C.Y. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Haematologist's Perspective. *Acta haematologica*. 2021. 144 (1). 10–23.
11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020. 382 (18). 1708–1720.
12. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. 71 (15). 762–768.
13. Ferrari D., Motta A., Strollo M. et al. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2020. 58 (7). 1095–1099.
14. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y. et al. Are children less susceptible to COVID-19. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2020. 53 (3). 371–372.

15. Zare-Zardini H., Soltaninejad H., Ferdosian F. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. *International journal of general medicine*. 2020. 13. 477–482.
16. Qiu H., Wu J., Hong L. et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020. 20 (6). 689–696.
17. Tufan A., Avanoğlu Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. *Turkish journal of medical sciences*. 2020. 50 (SI-1). 620–632.
18. Keski H. Hematological and Inflammatory Parameters to Predict the Prognosis in COVID-19. *Indian journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2021. 37 (4). 534–542.
19. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 323 (11). 1061–1069.
20. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020. 395 (10223). 497–506.
21. Yarali N., Akcabelen Y.M., Unal Y. et al. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19. *Pediatric blood & cancer*. 2021. 68 (2). e28596.
22. Guner Ozenen G., Sahbudak Bal Z., Umit Z. et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *Journal of medical virology*. 2021. 93 (5). 3227–3237.
23. Kosmeri C., Koumpis E., Tsabouri S. et al. manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatric blood & cancer*. 2020. 67 (12). e28745.
24. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al. CDC COVID-19 Response Team (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *The New England journal of medicine*. 2020. 383 (4). 334–346.
25. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020. 142 (5). 429–436.
26. Shahin W., Rabie W., Alyosof O. et al. COVID-19 in children ranging from asymptomatic to a multi-system inflammatory disease: A single-center study. *Saudi medical journal*. 2021. 42 (3). 299–305.
27. Yan B., Yang J., Xie Y. et al. Relationship between blood eosinophil levels and COVID-19 mortality. *The World Allergy Organization journal*. 2021. 14 (3). 100521.
28. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. 75 (7). 1730–1741.

УДК 616.8-009.

Гавришко О.П., Маркин А.Д., Окулова В.А.

**АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19:
ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА**

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Кемерово, Россия*

Введение. Астенический синдром (АС) – патология, с которой достаточно часто сталкиваются врачи разных специальностей. В переводе с греческого языка термин «астения» обозначается как отсутствие сил [1]. Клиника данного синдрома характеризуется жалобами пациента на слабость, повышенную утомляемость, сниженную работоспособность, постоянную усталость, эмоциональную лабильность, когнитивные расстройства, такие как ухудшение памяти и внимания, а также рассеянность [2, 3, 4]. Рассматривая различные нозологии, проявления АС могут варьироваться с преобладанием тех или иных симптомов, оставаясь притом патологическим состоянием, которое требует лечения. К примеру, для

перенесших инсульт пациентов или пациентов с хронической ишемией головного мозга свойственны жалобы на снижение мотивации, утрату работоспособности, когнитивные расстройства с нарушением преимущественно кратковременной памяти, а также безразличие к себе и окружающим людям. Помимо вышеупомянутых симптомов для АС также характерны и такие проявления, как различные болевые расстройства (цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии и др.), перечень вегетативных дисфункций (тахикардия, гипергидроз и др.), расстройства мотивационные и обменно-эндокринные (снижение либидо, изменение аппетита и снижение веса, диссомнии и др.), а также гиперестезии [2, 4, 5].

Диагностика АС, помимо расспроса пациента с выявлением жалоб, базируется также на результатах опросников и анализа шкал, таких как визуальная аналоговая шкала астении (ВАШ), шкалы астенического синдрома (ШАС) С.Д. Малковой и др. Физикальное исследование также может быть малоинформативным для диагностики АС, однако его проведение играет важную роль для выявления нозологии, следствием которой стало формирование данного синдрома [3, 5].

Так, хорошо изучен АС, развитие которого обусловлено перенесением пациентом вирусной или бактериальной инфекции. Клинические проявления постинфекционного АС будут схожи с симптомами АС другой этиологии: повышенная утомляемость, ощущение постоянной усталости, снижение работоспособности и т.д. Однако важной проблемой является то, что в настоящее время менее изученным остается АС у пациентов, перенесших COVID-19 [3].

На сегодняшний день количество выздоровевших пациентов после коронавирусной инфекции становится только больше во всем мире. В связи с этим существует необходимость изучения последствий и остаточных симптомов данного заболевания, а также формулировки целевых программ медицинской реабилитации. Основываясь на клинической картине предыдущих вспышек COVID-19, наиболее характерным для нее было развитие в первую очередь стойкого нарушения функции легких, мышечной слабости и миалгии, повышенной утомляемости и усталости, депрессии, тревоги у больных. Так, у пациентов, которые перенесли острый респираторный синдром, при исследованиях аэробной емкости легких выявлялось снижение данного показателя; такой показатель как пиковое поглощение кислорода ($VO_2 \max$) оставался сниженным у 41% пациентов спустя 3 месяца вслед за острым периодом COVID-19. Кроме того, больные коронавирусной инфекцией даже после перенесения легких ее форм могут сталкиваться с дыхательной недостаточностью, легочным фиброзом и др. патологиями легких, а также с нарушением повседневной активности в виде ее снижения [5].

Повышенная утомляемость и усталость пациентов во время и после перенесения COVID-19, снижение повседневной активности и другие проявления АС – все это представляет собой потенциальные долгосрочные последствия коронавирусной инфекции. На данный момент доказано: данная инфекция обладает нейротропностью, что характеризуется поражением центральной и периферической нервной системы. Однако постковидный АС обладает рядом особенностей, которые необходимо учитывать при ведении пациентов, которые болеют или же уже перенесли COVID-19.

Цель исследования: изучить особенности патогенеза и клинических проявлений астенического синдрома у пациентов после перенесения ими коронавирусной инфекции.

Методы исследования. Проведен анализ публикаций за период с 2019 г. по 2024 г. в информационных системах: E-library, PubMed, Киберленинка.

Результаты и их обсуждение. *Особенности патогенеза АС после перенесения COVID-19.* На сегодняшний день механизм развития постковидного АС остается неясным, а также сам АС перекликается с другим диагнозом – синдромом хронической усталости (СХУ). Данный синдром, согласно существующим критериям, выдвинутому американским Центром по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), характеризуется наличием у пациентов слабости и утомления, которые не купируются после отдыха и сохраняются на протяжении 6 месяцев и более. Также к клиническим проявлениям СХУ относятся снижение работоспособности более чем на 50%, вегетативные и когнитивные расстройства, различные болевые расстройства (миалгии, артралгии), субфебрильная температура тела и т.д. Так, термины АС после перенесения вирусной инфекции и СХУ являются схожими между собой, однако термин СХУ стоит рассматривать как более широкое понятие,

т. к. он включает в себя нарушения не только поствирусной природы.

При рассмотрении патогенеза данного АС в первую очередь стоит обозначить роль аутоиммунной дезрегуляции, сущность которой заключается в нарушении продукции IL-1 β и INF- α , что может являться причиной появления таких симптомов, как усталость и гриппоподобные состояния. Кроме того, отмечается снижение функции НК-клеток и Т-лимфоцитов (выявляется снижение их реакции на специфические антигены), наличие у пациентов аутоантител. У пациентов с СХУ отмечается также повышенное содержание TFN- α . Последнее же приводит к стимуляции синтеза и усилению действия IL-1 β , IL-6, IL-8 [6].

Помимо влияния на выработку и действие цитокинов, аутоиммунная дезрегуляция оказывает воздействие и на такие структуры, как митохондрии, к белкам которых у 95% пациентов с АС было установлено наличие антител. Так, в ходе исследований при взятии биопсии (в качестве материала для исследования использовалась ткань передней части большеберцовой мышцы пациентов с СХУ) было обнаружено снижение ферментативной функции митохондрий, что приводило к нарушению процесса выработки АТФ, несмотря на то, что нарушений в строении, размере и количестве самих митохондрий выявлено не было. Кроме снижения образования АТФ, являющегося основным источником энергии клетки, у пациентов с СХУ также прослеживается и нарушение метаболизма данного нуклеотида. Последнее базируется на блокировке необходимого для транспортировки АТФ белка – аденозин-нуклеотидтранслоказы, что нарушает перенос нуклеотида из митохондрии клетки в ее цитоплазму, а из цитоплазмы в митохондрию не происходит транспорт АДФ, необходимой для синтеза АТФ [4, 6].

Помимо вышеуказанных нарушений у пациентов, имеющих такой диагноз как СХУ, обнаруживаются также изменения головного мозга, которые заключаются в нарушении его объема, что определяется МРТ-исследованием. Важно отметить, что нарушение объема головного мозга происходит не только за счет белого, но и за счет серого вещества. Исследования показывают: по сравнению с контрольной группой у пациентов с СХУ выявляется снижение как общего объема серого вещества (что, вероятно, объясняется уменьшением физической активности пациентов, перенесших вирусную инфекцию), так и его объема префронтальной коры (связано со степенью выраженности такого симптома, как усталость) [6].

Таким образом, наблюдается конвертация постковидного АС и СХУ, характеризующаяся наличием иммунной дезрегуляции и митохондриальными нарушениями, которые возникают у пациентов вследствие перенесения вирусной инфекции.

Однако патогенез АС, являясь многофакторным, включает в себя также и иные звенья, под которыми предполагаются следующие пункты:

- нарушения в системе работы нейромедиаторов, основывающихся на ослаблении функций биогенных аминов, таких как норадреналин, дофамин и серотонин, в лимбической, а также ретикулярной активирующей системах головного мозга. Следствием этого является разобщение нейрофункциональных связей с гиппокампом, который, в свою очередь, участвует в механизмах формирования эмоций и регуляции когнитивных процессов;

- образование с последующим сохранением и накоплением свободных радикалов и гидропероксидов в тканях головного мозга в результате активации перекисного окисления липидов;

- приведение в действие в тканях головного мозга и мышцах анаэробных путей метаболизма.

Таким образом, вышеуказанные звенья патогенеза АС базируются, в первую очередь, на основе гипоксии и гипоксемии, развивающихся после перенесения COVID-19, и представляют собой нейрометаболический механизм АС. Следствием его развития является повреждение нейрональных и митохондриальных мембран клеток [5].

В свою очередь, следует помнить и о таких пунктах этиопатогенеза как следующие:

- прямое цитопатическое и нейротоксическое действие вируса, ведущее к повреждению структур нервной системы;

- изначальное обладание пациентами дефектами иммунного ответа, вследствие которых осуществляется репликация и персистенция вируса SARS-CoV-2 в организме человека с последующим его сохранением в эндотелиальных клетках (в числе которых находятся клетки головного

мозга и глиальные клетки).

Особенности клиники АС после перенесения COVID-19. Астения входит в число неспецифических симптомов в дебюте COVID-19, к которым также относятся лихорадка, кашель и др. В течение разрешения заболевания, а именно выздоровления, частота выявления жалоб, составляющих АС, уменьшается на 10–27%. Однако тяжесть данного синдрома в постковидном периоде явно зависит от системного иммунного ответа, данного в результате столкновения организма с данной вирусной инфекцией. Так, выявляется корреляция: уровень анти-S-Ig (антител в сыворотке крови к SARS-CoV-2 spike) гораздо более высокий у пациентов, которые имели легкую усталость в сравнении с пациентами, имеющими тяжелую усталость. Также немаловажно, что длительность проявления симптомов АС выше на 25% у пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению с пациентами, перенесшими ОРВИ.

Обращаясь к следующим особенностям клинических проявлений АС в постковидном периоде важно отметить, что данный синдром стоит рассматривать не только как его проявление, но и в качестве психологической проблемы, возникающей вследствие перенесения COVID-19. Так, социальная изоляция, являющаяся необходимой и обязательной, негативно воздействует не только на физическое, но и на психологическое состояние пациента; жесткие ограничения, действующие во время карантина, могут стимулировать развитие у пациентов нервно-психических заболеваний, таких как посттравматическое стрессовое расстройство, тревожное расстройство неуточненное [7].

Клинически различают АС двух типов – гиперстенического и гипостенического характера. АС гиперстенического характера является свойственным для ранних этапов COVID-19, а также легких его форм. В данном случае у пациентов наблюдается повышенная возбудимость к внешним раздражителям, вследствие чего будут отмечаться такие симптомы, как повышенная раздражительность, суетливость, внутренний дискомфорт и др. АС гипостенического характера присуща сниженная возбудимость сенсорного аппарата. АС данного типа выявляется у пациентов на поздней стадии COVID-19 / при тяжелом его течении [5].

Выводы. АС, выявляющийся в постковидном периоде, обладает многофакторным патогенезом, что обуславливает полиморфизм его клинических проявлений, а также длительный характер. Данный синдром стоит рассматривать не только как проявление COVID-19, но и в качестве психологической проблемы, которая возникает вследствие перенесения данного заболевания. Повышенная утомляемость и усталость пациентов, снижение повседневной активности и другие проявления АС в постковидном периоде – все это представляет собой потенциальные долгосрочные последствия коронавирусной инфекции, заключающиеся в снижении объема и эффективности привычной деятельности пациентов, перенесших COVID-19, а также в их потребности в большем количестве отдыха.

Список литературы:

1. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л., Шавловская О.А. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 4. С. 25–30.
2. Михайлов А.О., Сокотун С.А., Плехова Н.Г., Симакова А.И., Бениова С.Н., Петухова С.А., Мачгарева Е.С., Бедарева А.С. Клинические проявления астенического синдрома после коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 2. С. 60–67.
3. Хайбуллина Д.Х. Максимов Ю.Н. Астенический постковидный синдром. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. № 3. С. 61–69.
4. Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Решетник Д.А. Коррекция митохондриальной дисфункции в комплексной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 8. С. 25–29.
5. Петрова Л.В., Костенко Е.В., Энеева М.А. Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация. Доктор. Ру. 2021. № 9. С. 36–42.
6. Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19. Медицинский алфавит. 2020. № 33. С.26–34.

7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 11. С. 11–21.

УДК 616-092:578.834.1

Гайдукова Т.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П.,
Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Цыбиков Н.Н.

КОАГУЛОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19: D-ДИМЕР И ФИБРИНОЛИЗ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Показано, что течение SARS-COV-2 сопровождается высокой частотой тромботических осложнений – 8–54% [1], причем чаще всего с развитием тромбоза легочной артерии [2].

Аутопсийные исследования выявили микротромбы не только в легочных сосудах, а также в почках и других органах у пациентов с полиорганной недостаточностью [3]. Было высказано предположение, что тромбозы, наблюдаемые при COVID-19, могут быть вызваны главным образом местной активацией системы гемостаза, а не эмболизацией периферических вен [4]. Параллельно со стимуляцией системы свертывания крови запускается процесс фибринолиза – расщепления фибрина под действием плазмина. Превращение плазминогена в плазмин инициируется, в частности, тканевым активатором плазминогена (t-PA), высвобождаемым поврежденным эндотелием. Физиологическим ингибитором t-PA является ингибитор активатора плазминогена (PAI). Кроме этого, инактивируют плазмин α -2-антиплазмин и α -2-макрглобулин и ингибитор лизиса фибрина, который, модифицируя фибрин, делает его более устойчивым к действию плазмина. При распаде фибрина образуется продукт его распада – D-димер [5].

По мере разгара пандемии была показана взаимосвязь между повышенным уровнем D-димера и смертностью – например, Zhang et al. (2020) сообщали, что предельное значение D-димера в 2,0 мкг/мл предсказывает смертность с вероятностью 92,3% [6], Guan WJ et al. (2020) обнаружили, что у тех, кто не пережил COVID-19, средний уровень D-димера составлял 2,12 мкг/мл, в то время как у выживших – 0,61 мкг/мл [7]; и Zhou F et al. (2020) утверждали, что уровень D-димера >1 мкг/мл на момент поступления в больницу более чем в 18 раз повышает риск смерти от COVID-19 в стационаре [8].

Показано, что эта связь сохранялась несмотря на обширные многомерные корректировки исходных показателей и тяжести заболевания и даже на начало терапевтических антикоагулянтных мероприятий [9]. В целом, многочисленные исследователи разных стран независимо друг от друга пришли к выводу, что повышенный уровень D-димера при COVID-19 указывает на патологическое протромботическое (или, альтернативно, фибриногено-фибринолитическое) состояние, которое, в свою очередь, предсказывает неблагоприятное течение заболевания. Была сформирована теория, что при повреждении легких аномалии как в коагуляционном каскаде, так и в работе системы фибринолиза предрасполагают к отложению фибрина в альвеолах, а не только в сосудистой системе легких.

Однако, если предположить, что легочная коагулопатия, наблюдаемая при ОРДС и других типах легочного воспаления/инфекции, является локальным гемостатическим нарушением, и генерация фибрина ограничена исключительно местом инфекции [10], то как можно объяснить повышенные уровни D-димера в плазме, о которых сообщается в многочисленных клинических исследованиях?

Цель исследования: изучение активности системы фибринолиза у тяжелых больных COVID-19 в зависимости от состояния системы гемостаза.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты отделения интенсивной терапии и реанимации моностанционара, развернутого на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Чита.

Критерии включения: подтвержденный диагноз COVID-19 (U 07.1), тяжелое поражением легочной

ткани по данным КТ-исследования (КТ-3, КТ-4) (n = 93).

Диагностика и лечение больных, включенных в исследование, осуществлялись в соответствии с актуальной версией Временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Все пациенты были разделены на три группы по состоянию системы гемостаза на момент исследования: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция [11]. Контрольную группу составили относительно здоровые лица, проходившие обследование в 2018 году. У инфицированных пациентов был выявлен Уханьский штамм COVID-19. Возраст всех обследуемых находился в диапазоне от 46 до 78 лет, из них 69% было мужчин, а 31% составляли женщины. Оценка характера изменений параметров коагуляционного гемостаза проведена по общепринятым показателям, а также методом тромбодинамики с определением задержки роста сгустка, начальной и стационарной скорости его роста, плотности и размера основного сгустка, образования спонтанных сгустков. В сыворотке крови определяли концентрацию D-димера, тканевого фактора, t-PA, PAI, используя панель «Human Thrombosis Panel» фирмы Biolegend (США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускала–Уоллеса. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса Стила Кричлоу Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей тромбодинамики у пациентов с COVID-19 выявил 4 состояния системы гемостаза – выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция и гипокоагуляция.

При этом наблюдался рост уровня фибриногена D во всех исследуемых группах. Уровень D-димера был также увеличен во всех исследуемых группах в 3–6 раз с минимальной концентрацией в группе «нормокоагуляция», что свидетельствует о наименее выраженной активации системы фибринолиза у этой группы пациентов (таблица № 1).

Образование спонтанных сгустков зарегистрировано в нашем исследовании только в группах с «выраженной гиперкоагуляцией» и «гиперкоагуляцией», появлялись в среднем на 13 минуте исследования. Наличие Tsp характерно для полиорганной недостаточности у больных COVID-19 [12].

Уровни t-PA и PAI были увеличены у больных COVID-19 по сравнению с контрольной группой, однако их максимальные значения обнаружены в группах гиперкоагуляции.

Таблица 1

Показатели гемостаза у больных COVID-19, Me (25; 75)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Больные COVID-инфекцией				Тестовая статистика
		Выраженная гиперкоагуляция (n = 25)	Гиперкоагуляция (n = 30)	Нормокоагуляция (n = 22)	Гипокоагуляция (n = 19)	
Фибриноген по Клауссу, г/л	1,95 (1,78; 2,18)	3,9 (3,17; 5,06) P1 < 0,01	3,85 (3,45; 4,30) P1 < 0,01 P2 = 0,49	2,75 (2,30; 3,23) P1 < 0,01 P2 = 0,23 P3 = 0,002	3,5 (3,50; 4,00) P1 < 0,01 P2 = 0,021 P3 = 0,51 P4 < 0,01	X ² = 84,71 p < 0,01
Фибриноген D, г/л	2,25 (2,08; 2,41)	5,74 (4,20; 6,80) P1 < 0,01	7,45 (5,47; 9,45) P1 < 0,01 P2 = 0,41	8,5 (6,97; 10,00) P1 < 0,01 P2 = 0,4 P3 = 0,11	8,1 (4,50; 9,40) P1 < 0,01 P2 = 0,14 P3 = 0,027 P4 = 1,0	X ² = 79,03 p < 0,01

Тканевой фактор, пг/мл	73 (61,50; 91,80)	143 (112,00; 164,00) P1 < 0,01	197 (144,00; 261,00) P1 < 0,01 P2 = 0,03	195 (173,00; 239,00) P1 < 0,01 P2 = 0,004 P3 = 0,97	245 (217,00; 328,00) P1 < 0,01 P2 < 0,01 P3 = 0,13 P4 = 0,015	X ² = 95,82 p < 0,01
Тканевой активатор плазминогена, пг/мл	1277 (1226,00; 1376,00)	5420 (1747,00; 6845,00) P1 < 0,01	4943 (4639,00; 6793,00) P1 < 0,01 P2 = 1,0	2923 (2307,00; 3960,00) P1 < 0,01 P2 = 0,85 P3 = 0,02	2085 (1390,00; 8162,00) P1 < 0,01 P2 = 0,75 P3 = 0,51 P4 = 0,008	X ² = 46,73 p < 0,01
Ингибитор активатора плазминогена, пг/мл	23813 (15088,00; 38468,00)	283021 (153590,00; 824717,00) P1 < 0,01	439514 (292800,00; 598873,00) P1 < 0,01 P2 < 0,01	103695 (72280,00; 194307,00) P1 < 0,01 P2 = 0,045 P3 = 0,002	57849 (55787,00; 717045,00) P1 < 0,01 P2 = 0,023 P3 = 0,127 P4 = 0,93	X ² = 60,74 p < 0,01
Д-димер, нг/л	1267 (1206,0; 1591,00)	6508 (4128,00; 7551,00) P1 < 0,01	3655 (3229,00; 3983,00) P1 < 0,01 P2 = 0,001	4571 (4047,00; 4670,00) P1 < 0,01 P2 = 0,25 P3 = 0,11	7237 (3335,00; 19361,00) P1 < 0,01 P2 = 0,85 P3 = 0,048 P4 = 0,048	X ² = 82,89 p < 0,01

Примечания: Данные представлены в виде Ме (25-й; 75-й).

P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля.

P2 – по сравнению с выраженной гиперкоагуляцией.

P3 – по сравнению с гиперкоагуляцией.

P4 – по сравнению с нормокоагуляцией.

Известно, что легкие, в отличие от других органов и сосудистых систем, в своем базальном состоянии обладают профибринолитической средой, которая часто теряется при различных острых повреждениях легких и приводит к значительной дисрегуляции как фибриногенеза, так и фибринолиза – прокоагулянтная активность становится преобладающей, тогда как фибринолитическая активность снижается.

Повышение уровня Д-димера отражает образование тромбов (микро- или макротромбов, венозных или артериальных, локализованных или диссеминированных, скрытых или явных), ускоренный фибринолиз, иммуновоспалительные процессы, повреждение эндотелия/эпителия легких [13].

Зарегистрированная нами нарушенная активность фибринолитической системы в группах пациентов с гиперкоагуляцией свидетельствует о срыве механизмов адаптации, развитии микротромбоза, и как следствие – острого повреждения легких.

Выводы: 1. У пациентов с COVID-19, по данным тромбодинамики, формируются 4 варианта состояния системы гемостаза: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция.

2. У больных COVID-19 содержание ингибитора активатора плазминогена превалирует над ростом тканевого активатора плазминогена, что сопровождается развитием гипофибринолиза.

Список литературы:

1. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARSCoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020; 46: 1089–98.
2. Klok F.A., Kruip M., van der Meer N.J.M., et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. Thromb Res.

- 2020; 191: 148–50.
3. Rapkiewicz A.V., Mai X., Carsons S.E. et al. Megakaryocytes and platelet-fibrin thrombi characterize multi-organ thrombosis at autopsy in COVID-19: a case series. *E Clin Med*. 2020; 24: 100434.
 4. Thachil J., Srivastava A. SARS-2 Coronavirus-associated hemostatic lung abnormality in COVID-19: is it pulmonary thrombosis or pulmonary embolism? *Semin Thromb Hemost*. 2020; 46: 777–80.
 5. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор иммуногенеза, гемостаза, каликреин-кининовой системы и регенераторных процессов. *Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова*. 1987. Т. 73. № 4. С. 498–505.
 6. Zhang L., Yan X., Fan Q., et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 1324–9.
 7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708–20.
 8. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054–62.
 9. Short S.A., Gupta S., Brenner S.K., et al. D-dimer and death in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med*. 2021; 49: e500–11
 10. Schultz M.J., Haitsma J.J., Zhang H., Slutsky A.S. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia—a review. *Crit Care Med*. 2006; 34: 871–7.
 11. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибeko А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018. Т. 17. № 4. С. 114–126.
 12. Бовт Е.А., Бражник В.А., Буланов А.Ю., и др. Результаты многоцентрового мониторинга показателей гемостаза у больных с COVID-19. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020. Т. 99, № 6. С. 62–73.
 13. Valerio L., Ferrazzi P., Sacco C., et al. Course of D-dimer and C-reactive protein levels in survivors and nonsurvivors with COVID-19 pneumonia: a retrospective analysis of 577 patients. *Thromb Haemost*. 2021; 121: 98.

УДК 614.2

Дударева В.А., Климович К.И.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Потребность населения в квалифицированной и доступной паллиативной медицинской помощи (ПМП) обусловлена ростом распространенности хронических неинфекционных заболеваний, инвалидизации, а также процессами старения населения [1, 2]. В настоящее время в ПМП нуждаются пациенты с широким спектром угрожающих жизни состояний, имеющие хронические заболевания: сердечно-сосудистые (38,5%), онкологические (34%), хронические заболевания органов дыхания (10,3%), СПИД (5,7%), сахарный диабет (4,6%) и другие [3]. По данным ВОЗ, в общемировом масштабе ПМП необходима в 40–60% всех смертельных случаев как инструмент улучшения качества жизни неизлечимо больных пациентов [4].

Цель исследования: проанализировать нормативно-правовое обеспечение паллиативной медицинской помощи взрослому населению Российской Федерации на современном этапе.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено с применением метода контент-анализа, формально-юридического и сравнительно-правового методов. В ходе исследования проанализированы нормативно-правовые акты федерального и регионального уровней с

использованием правовой системы «Консультант плюс».

Результаты и их обсуждение. В РФ основным нормативным актом, регулирующим вопросы организации оказания ПМП, является Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором паллиативная помощь выделена в самостоятельный вид медицинской помощи (ст. 32) [5]. В соответствии со ст. 36, паллиативная медицинская помощь представляет собой «комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания». ФЗ-323 в статьях 80 и 83 закрепил возможность предоставления ПМП в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ. Постановлением Правительства РФ от 28.12.2023 № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов» предусмотрены изменения: медицинские организации и их подразделения, оказывающие ПМП за счет бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ обеспечиваются медицинскими изделиями, предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, в том числе ветеранов боевых действий, для использования на дому, а также необходимыми лекарственными препаратами, в том числе наркотическими лекарственными препаратами и психотропными лекарственными препаратами, используемыми при посещениях на дому, и продуктами лечебного (энтерального) питания. Необходимо отметить, что недостаточность средств бюджетов субъектов РФ зачастую ведет к проблемам обеспеченности ПМП в первую очередь лекарственными препаратами и медицинскими изделиями [6].

Выделение ПМП в самостоятельный вид медицинской помощи обусловило необходимость внесения изменений в номенклатуру должностей медицинских и фармацевтических работников. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. № 1183н введена должность – врач по паллиативной медицинской помощи (действующая редакция закреплена Приказом Министерства здравоохранения РФ № 205н от 02.05.2023 г.) [7, 8]. В последующем разработан и утвержден профессиональный стандарт «Врач по паллиативной медицинской помощи» (Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 22.06.2018 года № 409н), определяющий требования к квалификации специалистов [9]. При этом Приказом Министерства здравоохранения РФ от 08.10.2015 г. № 707н, действующая редакция Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.05.2023 г. № 206н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием», отдельной специальности «врач по паллиативной медицинской помощи» законодательно не предусмотрено [10]. На должность «врач по паллиативной медицинской помощи» может быть принят специалист с клинической специальностью, прошедший дополнительное профессиональное образование (повышение квалификации) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, минимальный объем которого не утвержден.

В соответствии со ст. 32 ФЗ-323, медицинская помощь оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, положениями об организации оказания медицинской помощи [5]. Приказом Министерства здравоохранения РФ № 1343н от 21.12.2012 г. регламентирован Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению, который в последующем утратил силу в связи с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 187н от 14.04.2015 г. В настоящее время Положение об организации оказания паллиативной медицинской помощи включает порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны, регламентировано межведомственным Приказом Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты от 31.05.2019 г. № 345н/372н [11]. Данный нормативно-правовой акт установил правила организации оказания ПМП взрослым и детям. Представленный документ впервые законодательно разделил ПМП на паллиативную первичную доврачебную медицинскую помощь, паллиативную первичную врачебную медицинскую помощь, паллиативную специализированную медицинскую помощь, которая может оказываться в амбулаторных условиях, в том числе на дому,

в условиях дневного стационара и стационарных условиях. Также Положением предусмотрены организационные технологии для оказания паллиативной специализированной медицинской помощи взрослому населению, к которым отнесены: кабинеты паллиативной медицинской помощи; отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи; отделения паллиативной медицинской помощи; дневной стационар паллиативной медицинской помощи; хоспис; дома (больницы) сестринского ухода; респираторные центры [11]. Необходимо отметить, что функции поликлиники в части оказания ПМП определяет Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.05.2012 г. № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению». В медицинской организации, оказывающей ПМП в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара, осуществляется проведение лечебных мероприятий, определяются показания для направления больного в круглосуточный стационар, при наличии медицинских показаний организуются консультации врачей-специалистов [12].

Для рациональной и эффективной организации паллиативной медицинской помощи взрослому населению необходимо понимание потребности населения в данном виде помощи. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда ОМС от 13.11.2003 г. № 542/58 «Об утверждении отчетной формы № 62» вводит показатели по оказанию ПМП: фактические объемы, финансирование медицинской помощи и лекарственного обеспечения, что предполагает получение достоверных статистических данных для анализа по оказанию ПМП [13].

В настоящее время в ряде субъектов РФ ведется регистр пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. При этом единых требований к формированию данного регистра законодательно не предусмотрено, что не позволяет сформировать единую систему учета пациентов, нуждающихся в данном виде помощи.

Приоритет развития паллиативной медицинской помощи определен государственной программой «Развитие здравоохранения» (Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 г. № 1640), в паспорте подпрограммы 6 «Оказание паллиативной помощи, в том числе детям» обозначены: цель и задачи, ожидаемые результаты реализации, целевые индикаторы и показатели подпрограммы [14]. Государственной программой предусмотрено предоставление субсидий с целью софинансирования расходных обязательств субъектов РФ, возникающих при реализации следующих вопросов:

а) дооснащение (переоснащение, оснащение) структурных подразделений медицинских организаций, оказывающих специализированную ПМП, в соответствии со стандартами оснащения, в том числе предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемыми для использования на дому;

б) обеспечение пациентов, нуждающихся в оказании ПМП, лекарственными препаратами для купирования тяжелых симптомов заболевания, в том числе для обезболивания;

в) обеспечение медицинских организаций автомобилями в соответствии со стандартом оснащения отделения выездной патронажной ПМП взрослым и легковыми автомобилями в соответствии со стандартом оснащения отделения выездной патронажной ПМП детям, предусмотренными положением об организации оказания ПМП.

В 2020 г. заместителем Председателя Правительства РФ Т.А. Голиковой утвержден План мероприятий («Дорожная карта») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи до 2024 года», основными направлениями которого явились повышение качества жизни пациентов, нуждающихся в оказании паллиативной помощи, а также рост удовлетворенности (их законных представителей) родственников, иных лиц, осуществляющих уход за пациентом, доступностью ПМП, обеспечением лекарственными препаратами, в том числе содержащими наркотические средства и психотропные вещества, медицинскими изделиями, предназначенными для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемыми для использования на дому [15].

За последние годы вопросам оказания паллиативной помощи населению уделяется большое внимание, в связи с чем выделены не только векторы развития, но и проблемные зоны. Так, в настоящее время отсутствует единый подход к определению потребности в помощи паллиативным пациентам.

Эксперты отмечают, что во многих субъектах РФ отсутствует система учета лиц (реестра пациентов), проживающих в регионе, нуждающихся в паллиативной помощи, отсутствует межведомственное взаимодействие и информационный обмен, преемственность при оказании пациентам медицинских и социальных услуг, мер социальной защиты (помощи), интегрируемой в систему ЕМИАС. Острой проблемой является низкий уровень применения обезболивающих лекарственных препаратов, большинство из которых представляют собой наркотические средства и попадают в сферу государственного регулирования оборота наркотических средств и психотропных веществ, что определяет необходимость проведения административных изменений нормативных актов на территории субъектов РФ, регламентирующих деятельность по обороту лекарственных препаратов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества.

Выводы. Нормативно-правовой анализ законодательной базы, регламентирующей вопросы организации и оказания паллиативной медицинской помощи, позволил установить правовые пробелы и коллизии, которые на сегодняшний день существуют. Нормативно-правового совершенствования требуют вопросы подготовки специалистов, оказывающих ПМП, определения единой методики расчета потребности в ПМП в зависимости от условий ее оказания, обеспечения лекарственными препаратами и медицинскими изделиями.

Список литературы:

1. Бузин В.Н., Невзорова Д.В. Оценка населением качества и доступности паллиативной помощи: социологическое исследование. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022. 68(4). 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1399/30/lang, ru/> (дата обращения: 15.09.2024).
2. Воробьева Л.А. Паллиативная помощь в России: опыт регионов. Паллиативная медицина. 2021.
3. Дубгорин А.А., Коваленко Е.В., Балакина Д.Д., Анников Ю.Г. Проблемы и перспективы организации паллиативной медицинской помощи в России (обзор нормативных актов). Саратовский научно-медицинский журнал. 2021. 17 (2). 214–220.
4. World Health Organization. Strengthening of palliative care as a component of integrated treatment throughout the life course. J Pain Palliat Care Pharmacother 2014. 28 (2). 130–134.
5. Федеральный закон №323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 08.08.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 15.09.2024).
6. Постановление Правительства РФ от 28.12.2023 № 2353 (ред. от 23.03.2024) «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408223431/> (дата обращения: 15.09.2024).
7. Паллиативная помощь: проблемы и перспективы развития (под ред. В.И. Чиссова) – руководство по проблемам и перспективам развития паллиативной помощи. URL: <https://www.palliamed.ru/publications/pub191/number143/files/assets/common/downloads/publication.pdf> (Дата обращения: 15 сентября 2024).
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 205н от 02.05.2023 г. «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=464264> (дата обращения: 15.09.2024).
9. Приказ Минтруда России от 22.06.2018 № 409н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач по паллиативной медицинской помощи». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=320757> (дата обращения: 15.09.2024).
10. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 № 206н (ред. от 19.02.2024) «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=468262> (дата обращения: 15.09.2024).
11. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок

- взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». URL: <https://base.garant.ru/72280964/> (дата обращения: 15.09.2024).
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 мая 2012 г. № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» (с изменениями и дополнениями). URL: <https://base.garant.ru/70195856/> (дата обращения: 15.09.2024).
 13. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда ОМС от 13.11.2003 г. № 542/58 «Об утверждении отчетной формы № 62». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=64739> (дата обращения: 15.09.2024).
 14. Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 11.11.2024) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/ (дата обращения: 15.09.2024).
 15. План мероприятий («дорожная карта») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года, утвержденный заместителем председателя Правительства РФ Т.А. Голиковой 28 июля 2020 года, № 6551п- П12 // <https://docs.cntd.ru/document/565476564>. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358602/ (дата обращения: 15.09.2024).

УДК 616.31

Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Смирницкая М.В.
К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ФИССУРНОГО КАРИЕСА
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Фиссуры зубов представляют собой естественные углубления эмали, располагающиеся на жевательной, щечной, небной поверхностях моляров и премоляров, а также в слепых ямках и на палатинальной поверхности фронтальной группы зубов. Формы фиссур различны и индивидуальны у каждого человека [4, 6, 7].

Фиссуры являются анатомическими образованиями, которые после прорезывания зубов первыми поражаются кариесом. Это анатомически предрасположенная форма для поражения твердых тканей зубов и самая начальная [2, 3]. Широкая распространенность фиссурного кариеса по-прежнему остается актуальной проблемой в стоматологии на сегодняшний день [1, 4, 6].

Диагностика начальной формы кариеса представляет весьма трудную задачу. Так, фиссуры в условиях гипоптороза формируются чаще всего глубокими, что придает особую сложность диагностическому этапу [4]. Одним из традиционных методов исследования фиссур является зондирование с помощью углового зубоврачебного зонда. Так как диаметр острия зонда в большинстве случаев больше диаметра устья фиссуры, оценка состояния эмали в фиссурах обычным зондом затруднена и даже невозможна [5].

Процедура зондирования кариозной полости считается достаточно точным методом диагностики зубных заболеваний. Ее важность подчеркивается тем, что она является обязательной на первичном приеме пациента у стоматолога. Точность и детализация информации, получаемой в результате зондирования, позволяют стоматологу эффективно планировать и реализовывать лечебные мероприятия, направленные на сохранение зубов и обеспечение здоровья полости рта [2–4].

В ходе процедуры зуб внимательно исследуется с использованием мягких и острых движений зонда для определения различных состояний кариозных полостей.

Однако, как показывает врачебная практика, применяемые угловые зонды являются довольно грубыми инструментами, не позволяющими точно оценить наличие размягчения тканей на дне фиссуры.

Более того, имеющийся международный стандарт ISO 7492-2011 и российский ГОСТ на

стоматологические зонды не регламентируют точную толщину острия терапевтического зонда, например, в сотых долях миллиметра (как это принято у эндодонтического инструментария по ISO).

Цель исследования: улучшить диагностику кариеса фиссур.

Для достижения поставленной цели последовательно решали следующие задачи:

- 1) уточнить параметры входного отверстия фиссур по данным научной литературы;
- 2) провести измерения диаметра применяемых терапевтических зондов;
- 3) разработать методику микрозондирования фиссур с помощью эндодонтических файлов;
- 4) провести сравнительную оценку эффективности диагностики фиссурного кариеса стандартным зондом и путем микрозондирования эндофайлом.

Материалы и методы исследования. На первом этапе исследования был проведен литературный поиск данных авторов по морфометрическим показателям различных типов фиссур, а именно – диаметра входного отверстия.

Вторым этапом было определение точного диаметра острия стандартного изогнутого зонда с помощью эндодонтической линейки-калибратора фирмы Dentsply, имеющей измерительные металлические втулки по размерам ISO от 20 до 140.

Третьим этапом исследования было уточнение методики микрозондирования и сравнительная оценка поражаемости кариесом по величине распространенности (в %) и интенсивности (КПУ) у 30 студентов методом стандартного исследования и микрозондирования.

Данные обработаны с использованием пакета программ статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа специализированной литературы у большинства авторов было установлено, что ширина входа в фиссуры основных типов колеблется от 0,088 до 0,185 мм (Таб. 1.) [1, 4].

Таблица 1

Морфометрические показатели фиссур зубов Morphometric indicators of dental fissures

Разновидность фиссуры	Ширина фиссуры, мкм			Длина фиссуры, мкм
	устье	дно	середина	
Желобовидная (контроль)	185,5 ± 21	95,7	140,5	150,8
Колбообразная	88,5	56,8	90,4	529,3
Конусовидная	170,4	28,5	125,5	374,5

На втором этапе для определения точного диаметра острия стандартного изогнутого зонда были взяты 25 новых зондов формы F по стандарту ISO 7492-2011. Далее была проведена калибровка выбранных зондов с помощью эндодонтической линейки с калибровочными отверстиями (от 20 до 140 сотых долей мм) фирмы Dentsply Maillefer.

Важным аргументом в пользу выбора именно данной модели линейки послужило наличие металлических измерительных втулок (не изнашиваются с течением времени).

Результаты измерений показали, что средняя толщина острия терапевтического изогнутого зонда равна $0,40 \pm 0,03$ мм (400 ± 30 мкм; контроль – $185,5 \pm 21$ мкм; $p < 0,05$), что практически вдвое больше входного отверстия в фиссуру. Таким образом, оптимальным диаметром эндофайла (К-файла), позволяющим провести более точную диагностику состояния фиссур, исходя из данных таб. 1, были размеры № 15 и 20, или 150–200 мкм). Применять более тонкие файлы мы не рекомендуем, т. к. при микрозондировании их кончик легко деформируется, и инструмент становится непригодным для последующих работ.

На заключительном этапе исследования было проведено обследование 120 моляров у 30 студентов стом. факультета в возрасте 19-20 лет, с целью уточнения методики микрозондирования и сравнительной оценки поражаемости кариесом. Кариозной считали фиссуру, если введенный в нее файл без удержания пальцами не выпадал из фиссуры. Эндофайл (К № 20) вводился в исследуемую фиссуру

вращательным движением, и его фиксация в фиссуре без удержания пальцами свидетельствовала о размягчении твердых тканей зуба и наличии кариозного процесса, не выявленного при применении обычного терапевтического зонда.

Оценка заболеваемости кариесом в группе проводилась двумя исследователями, один из которых применял обычный зонд, второй – микрозондирование файлом.

Выводы. При исследовании обычным зондом распространенность кариеса оказалась равной 85%, интенсивность по КПУ – $16 \pm 0,2$. Произведя микрозондирование, показатели заболеваемости возросли до 89% и $19 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) соответственно.

Таким образом, предлагаемое микрозондирование с применением эндофайла является более точным методом обнаружения размягченных тканей в фиссуре пораженного кариесом зуба. Метод может стать основой для выработки индивидуального плана лечения пациента. В зависимости от выявленных изменений стоматолог может выбирать различные лечебные процедуры. Например, если фиссура не размягчена, есть возможность проведения профилактической герметизации фиссуры, при поверхностных поражениях возможно декорирование фиссуротомом до здоровой ткани эмали, в случае более глубоких поражений применимо более интенсивное вмешательство (препарирование и пломбирование).

Список литературы:

1. Бавыкина Т.Ю. Состояние фиссур зубов с незавершенной минерализацией эмали / Т.Ю. Бавыкина, Н.А. Глухарева, Л.А. Соловьева // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – т. 43, № 2. – С.229–236.
2. Кисельникова Л.П. Профилактика фиссурного кариеса / Л.П.Кисельникова, Е.С.Бояркина // Dental Юг. – 2008. – № 5. – С. 32–38.
3. Кисельникова Л.П. Способ диагностики начального кариеса фиссур моляров с незаконченной минерализацией эмали / Л.П. Кисельникова // Новое в технологическом обеспечении стоматологии: материалы конф. стоматологов. – Екатеринбург, 1992. – С. 19–22.
4. Кисельникова Л.П. Фиссурный кариес (диагностика; клиника, прогнозирование, профилактика, лечение): Автореф. дис. докт. мед. наук. Омск, 1996. – 41 с.
5. Попруженко Т.В., Кленовская М.И. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах зубов: учеб.-метод. пособие. – 2-е изд., перераб. – Минск: БГМУ, 2010. – 90 с.
6. Постолаки А.И. Некоторые особенности анатомо-морфологического строения естественных ямок и фиссур боковых зубов / А.И. Постолаки // Евразийский Союз Ученых ЕСУ Мед.науки. – 2016, № 29. – С.53–55.
7. Степанова Т.С. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики кариеса в области фиссур постоянных зубов у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2011. – 43 с.

УДК 614.71– 614.76

¹Ковальчук М.А., ¹Утюжникова А.И., ²Михайлова Л.А., ²Бурлака Н.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ЧИТА И Г. ПЕТРОВСК-ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ (ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ КРАЙ)

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», Чита, Россия

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Указом Президента РФ от 07.05.2024 № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» предусмотрено решение масштабных задач, направленных на развитие страны, повышение уровня и качества жизни граждан, создание комфортной и экологически чистой окружающей среды. В 2019 году в 12 крупных

промышленных центрах по всей стране стартовал федеральный проект «Чистый воздух». В него вошли: Братск, Красноярск, Липецк, Магнитогорск, Медногорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Норильск, Омск, Челябинск, Череповец и Чита. Основной задачей проекта является улучшение качества атмосферного воздуха городов, в которых проблемы загрязнения воздуха и риск развития ассоциированных с ним заболеваний стоят наиболее остро. В рамках решения данной задачи необходимо к 2026 году снизить совокупный (общий) объем выбросов загрязняющих веществ на 2 млн тонн, это более чем на 20%. Достичь таких результатов планируется за счет модернизации промышленных предприятий и действующих котельных, перевода отопления в частных домовладениях с угля на более экологичное топливо, запуска общественного транспорта на электричестве и газомоторном топливе [1].

Качество атмосферного воздуха в городах формируется под влиянием сложного взаимодействия между природными и антропогенными условиями. Уровень загрязнения воздуха при постоянных параметрах выбросов зависит от климатических условий: температуры, скорости и направления ветра, интенсивности солнечной радиации и влажности воздуха, количества и продолжительности атмосферных осадков и т. д. На рассеивание примесей в условиях города существенно влияют планировка улиц, их ширина, направление, высота зданий. В крупных городах при длительных прояснениях погоды (антициклональный тип погоды) нередко формируется городской «остров тепла», где наблюдаются наибольшие концентрации загрязняющих веществ, подобные условия нередко создаются в зимнее время [3].

Города Чита и Петровск-Забайкальский расположены в зоне локализации устойчивого высотного Сибирского антициклона с нисходящими потоками, не дающими рассеиваться загрязнениям, малого количества осадков, очищающих атмосферу, для населенных пунктов характерен длительный отопительный сезон с преимущественно угольно-мазутной энергетики, причем часто использующей высокозольные бурые угли, большого количества автотранспорта, что определяет высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха. По данным ежегодника "Состояние загрязнения атмосферы в городах на территории России" города на протяжении длительного времени включаются в "Приоритетный список городов с наибольшим уровнем загрязнения атмосферного воздуха в России" [2]. По ряду показателей превышение ПДК составляет 50 и более раз, что создает серьезную угрозу здоровью населения.

Цель исследования. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Чита и г. Петровск-Забайкальский по данным маршрутных наблюдений.

Методы исследования. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Чита и г. Петровск-Забайкальский проводился по данным маршрутных постов наблюдения. В рамках федерального проекта «Чистый воздух» в г. Чита в 2020 г. организована работа дополнительного маршрутного поста наблюдений ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», расположенного в восточной части города в микрорайоне Сосновый бор Ингодинского административного района. Микрорайон «Сосновый бор» находится в восточной части города на южном склоне сопки и входит в зону влияния выбросов предприятия ПАО ТГК-14 Читинская ТЭЦ 2. На территории микрорайона в северо-западной его части имеется действующая муниципальная котельная (ул. Верховенская, 24). Промышленные предприятия на территории микрорайона отсутствуют. Маршрутный пост размещен на площадке, прилегающей к территории школы № 42, по адресу ул. Белорусская, 1.

По полной программе отбора проб атмосферного воздуха исследовалось 23 вещества: азота (II) оксид, азота диоксид, аммиак, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, диметилбензол – (ксилол) (смесь о-, м-, п-изомеров), марганец, дигидросульфид (сероводород), сера диоксид, взвешенные частицы PM10 мкм, взвешенные частицы PM 2,5 мкм, углерода оксид, гидроксibenзол (фенол), этилбензол, метилбензол (толуол), бензол, углерод, формальдегид, свинец, неорганическая пыль с содержанием 70–20% SiO₂, пропан-2-он, (диметилкетон, диметилформальдегид) ацетон, сероуглерод (углерод сульфид, углерод дусернистый), метантиол (метилмеркаптан). Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха за 2020 – 2024 гг. проводился на основании максимально разовых концентраций по 4 веществам (этилбензол, метилбензол (толуол), взвешенные вещества, гидроксibenзол (фенол)) и среднесуточных

концентраций (бенз(а)пирен).

В 2023 г. в г. Петровск-Забайкальский в рамках федерального проекта «Чистый воздух» организован маршрутный пост ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае» на территории МДОУ детский сад № 3 (ул. Смолина, 9). Указанный район находится в зоне влияния 4-х объектов накопленного вреда окружающей среде (ТЭЦ г. Петровск-Забайкальский, золошлакоотвал, полигон ТБО, канализационно-очистные сооружения).

По полной программе отбора проб атмосферного воздуха исследовалось 15 веществ: азот (II) оксид (азот монооксид) (NO), азота диоксид (двуокись азота; пероксид азота) (NO₂), углерода оксид (углерод окись; углерод моноокись, угарный газ) (CO), сера диоксид (SO₂), дигидросульфид (водород сернистый, гидросульфид) (H₂S), взвешенные частицы РМ 2,5, взвешенные частицы РМ 10, углерод (пигмент черный), формальдегид (муравьиный альдегид, оксометан, метиленоксид), керосин, бензин, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния (SiO₂ %: 70%–20%). По неполной программе отбора проб атмосферного воздуха определялось содержание бенз(а)пирена и взвешенных веществ. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха за 2023–2024 гг. проводился на основании максимально разовых концентраций по 5 веществам (взвешенные вещества, углерод (сажа), дигидросульфид (водород сернистый), азота диоксид, азота (II) оксид) и среднесуточных концентраций (бенз(а)пирен).

Наблюдения за состоянием атмосферного воздуха проводились посезонно: январь – февраль (зимний); март – апрель (весенний); июль (летний); ноябрь (осенний) периоды года.

Оценка состояния загрязнения атмосферного воздуха проведена с учетом гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений, установленных СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». Результаты исследований максимально разовых концентраций загрязнителей статистически обработаны с помощью программы MS Excel.

Результаты и их обсуждение. В г. Чита приоритетными загрязняющими веществами являются бенз(а)пирен, взвешенные вещества, этилбензол, метилбензол (толуол), гидроксibenзол (фенол), азота диоксид, концентрации которых за анализируемый период были выше предельно допустимых значений (табл. 1).

Таблица 1

Доля проб атмосферного воздуха с измеренным содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы в г. Чита (%)

Вещество	Годы														
	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024
	Кратность превышения ПДК														
	1,1-2					2,1-5					более 5				
Этилбензол	3,3	0,7	9	2	4,7	16,7	0,3	7,3	1,7	0	23,7	0,3	1	0	0
Метилбензол (толуол)	9,7	0	0	0,7	0,3	8	0	0	0	0	0,7	0	0	1,3	0
Бенз(а)пирен	5,3	14,7	6,6	12	0	10,7	13,3	4	17,3	2,7	34,7	57,5	66,7	41,3	38
Гидроксibenзол (фенол)	5,7	0	0,3	1,7	0	12	0	0	0	0	27,9	0	0	0	0
Взвешенные вещества	3,3	0	2,7	14	6,7	0	0	7	9,7	0	0	0	1	0,7	0
Азота диоксид	0	7	25,9	24	3,3	0	0	18	12,3	4,3	0	0	0,3	0	0,3

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы на уровне от 1,1 до 2,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 5,3% до 14,7%, взвешенным веществам – от 2,7% до 14,0%, этилбензолу – от 0,7% до 9,0%, метилбензолу – от 0% до 14,7%, азота диоксиду – от 0% до 25,9%, гидроксibenзолу – от 0% до 5,7%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязняющих веществ, превышающим нормативные значения на уровне от 2,1 до 5,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 2,7% до 13,3%, взвешенным веществам – от 0% до 9,7%, этилбензолу – от 0% до 16,7%, метилбензолу – от 0% до 8,0%, азота диоксиду – от 0% до 18,0%, гидроксibenзолу – от 0 до 12,0%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязнителей на уровне 5,0 ПДК и более по бенз(а)пирену находилась в пределах от 38,0% до 66,7%, взвешенным веществам – от 0% до 1,0%, этилбензолу – от 0% до 23,0%, метилбензолу – от 0% до 1,3%, азота диоксиду – от 0% до 0,3%, гидроксibenзолу – от 0% до 27,9%.

В г. Петровск-Забайкальский приоритетными загрязняющими веществами являются бенз(а)пирен, взвешенные вещества, углерод (сажа), азота (II) оксид, азота диоксид, дигидросульфид (водород сернистый), концентрации которых за анализируемый период были выше предельно допустимых значений (табл. 2).

Таблица 2

Доля проб атмосферного воздуха с измеренным содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы в г. Петровск-Забайкальский (%)

Вещество	Годы					
	2023			2024		
	Кратность превышения					
	1,1-2	2,1-5	Более 5	1,1-2	2,1-5	Более 5
Бенз(а)пирен	5	0	45	4	6,67	6,67
Взвешенные вещества	52,5	12,5	2,5	5,33	2,67	0
Углерод (сажа)	1,3	0	1,3	0	0	0
Азота диоксид	16,3	10	10	7,3	3,33	4,66
Азота (II) оксид	0,6	0,6	0	0,33	0	0
Дигидросульфид (водород сернистый)	30	7,5	5	11,67	3,33	2,33

Доля проб воздуха с содержанием загрязняющих веществ, превышающим нормативные значения на уровне от 1,1 до 2,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 4,0% до 5,0%, взвешенным веществам – от 5,33% до 52,5%, углероду – от 0% до 1,3%, дигидросульфиду – от 11,67% до 30,0%, азота диоксиду – от 7,3 % до 16,3%, азота оксиду – от 0,33 % до 0,6%.

Доля проб воздуха с содержанием химических веществ, превышающим гигиенические нормативы на уровне от 2,1 до 5,0 ПДК, по бенз(а)пирену находилась в пределах от 0% до 6,67%, взвешенным веществам – от 2,67% до 12,5%, дигидросульфиду – от 3,33% до 7,5%, азота диоксиду – от 3,33 % до 10,0%, азота оксиду – от 0% до 0,6%.

Доля проб атмосферного воздуха с содержанием загрязнителей на уровне 5,0 ПДК и более по бенз(а)пирену находилась в пределах от 6,67% до 45,0%, взвешенным веществам – от 0% до 2,5%, дигидросульфиду – от 2,33% до 53,0%, азота диоксиду – от 4,66% до 10,0%, углероду – от 0% до 1,3%.

Результаты наблюдений за состоянием атмосферного воздуха в холодный и теплый период года имеют существенные отличия. В г. Чита за анализируемый период доля разовых концентраций, превышающих установленный гигиенический уровень, в январе-феврале колебалась в пределах от 7,5% до 15,9 %, марте – апреле – от 9,8% до 11,7%, августе – от 0,9 % до 8,6%, ноябре – от 6,9% до 10,8%.

За исследуемый период при оценке уровня загрязнения воздуха измеренные концентрации бенз(а)пирена не соответствовали гигиеническим требованиям в 100% проб в январе – феврале, марте – апреле, октябре – ноябре, в летний период удельный вес несоответствующих проб составил от 5,6% до 38,8%. В 2020 году доля проб с содержанием фенола, этилбензола и суммы изомеров ксилола, превышающим гигиенические нормативы, за весь холодный период наблюдений составила 86,8%, 82,2% и 74,3% соответственно. Содержание фенола выше значений ПДК установлено более чем в 57,0% проб, этилбензола – в 46,0% проб. Высокие концентрации по содержанию в пробах атмосферного воздуха фенола и этилбензола установлены во второй половине января и в феврале.

При этом в январе содержание фенола и этилбензола в пробах атмосферного воздуха превышало допустимый уровень более чем в 9 раз. В феврале концентрация фенола и этилбензола превысила ПДК_{мр} в 5,6 и 5,4 раза, соответственно.

В г. Петровск-Забайкальский в 2023 году доля разовых концентраций, превышающих нормативные показатели, в сентябре – октябре месяце составила 2,3%, в декабре – 15,1%. Измеренные концентрации бенз(а)пирена не соответствовали гигиеническим нормативам в сентябре – октябре в 5%, декабре – 95% проб. Измеренные концентрации взвешенных веществ не соответствовали гигиеническим нормативам в сентябре – октябре в 5%, декабре – 95% проб. Таким образом, в населенных пунктах наблюдается очень высокий уровень загрязнения воздуха в осенне-зимний период (с ноября по февраль), что обусловлено как особенностями отопительного сезона, так и неблагоприятными для рассеивания примесей метеорологическими условиями.

Выводы. В результате проведенного анализа состояния атмосферного воздуха установлено, что, несмотря на отсутствие крупных промышленных предприятий, для Читы и Петровск-Забайкальского характерен высокий уровень загрязнения воздушного бассейна широким спектром химических элементов, ведущими среди которых являются бенз(а)пирен, диоксид азота, взвешенные вещества, дигидросульфит. Основными источниками выбросов загрязняющих веществ являются автотранспорт и предприятия теплоэнергетики, немаловажную роль играют природно-климатические условия, а также наличие большого количества жилых домов с печным отоплением. Проведенное исследование обосновывает необходимость разработки и проведения профилактических мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Список литературы:

1. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В., Горяев Д.В. Методические подходы к выбору точек и программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха в рамках социально-гигиенического мониторинга для задач федерального проекта «Чистый воздух» // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.01
2. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации за 2023. – М.: Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, 2023. – 215 с.
3. Чанчаева Е.А, Гвоздарева О.В, Гвоздарев А.Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // Экология человека. – 2019. – № 11. – С. 12–19.

УДК 616.1-053.2:616.9

¹Опарина А.Г., ¹Богомолова И.К., ¹Долина А.Б., ¹Батаева Е.П., ²Брылева Л.И., ^{1,2}Веселова Е.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», Чита, Россия

Введение. В начале пандемии COVID-19 основное внимание исследователей уделялось поражению дыхательной системы, так как коронавирус в первую очередь проявлялся респираторными симптомами [1]. Однако с течением времени стало очевидно значительное воздействие и на другие системы организма, особенно на сердечно-сосудистую [1]. Это открытие является результатом многочисленных клинических наблюдений и исследований, которые показали, что у пациентов, перенесших COVID-19, развиваются разнообразные кардиологические осложнения, включая миокардит, тромбообразование и другие серьезные состояния [2]. Известно, что инфекционно-воспалительные процессы могут оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему. По данным исследований, до 80% острых

инфекционных заболеваний сопровождаются изменениями в функции сердца и сосудов [1, 3]. Доказано, что воспаление, вызванное инфекцией, может способствовать повреждению миокарда, нарушению кровотока и другим патологическим сдвигам, которые, в конечном итоге, вызывают серьезные последствия в состоянии здоровья [1, 3]. Так, миокардит в условиях пандемии гриппа А/Н1N1 диагностирован у 5–15% пациентов, что подтверждает связь между респираторными вирусами и сердечно-сосудистыми осложнениями. [3]. Важно отметить, что тяжелый миокардит, как правило, имеет вторичный характер и может развиваться через 1-2 недели после появления первых симптомов гриппа, часто сопровождаясь перикардитом [3]. Это указывает на то, что вирусные инфекции могут иметь отсроченные эффекты на сердечно-сосудистую систему, что делает их особенно опасными.

В контексте COVID-19 сердечно-сосудистые осложнения стали предметом активного изучения, и многие исследователи отметили, что частота таких заболеваний среди взрослых пациентов колебалась от 20% до 62% [1, 3]. Эти осложнения варьировали от легких форм в виде повышения артериального давления и учащенного сердцебиения, до тяжелых состояний, таких как миокардит, тромбообразование, инфаркт миокарда [5]. Типичными проявлениями этих состояний стали фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия и даже внезапная остановка сердца, что подчеркивает серьезность ситуации. [1, 3, 4]. COVID-19 может вызывать воспалительные процессы, которые затрагивают не только миокард, но и сосудистую стенку, что может способствовать формированию атеросклероза и других сосудистых заболеваний, при этом риск развития сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется даже спустя месяцы после выздоровления от инфекции [3], что подчеркивает важность раннего выявления и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а также необходимость мониторинга состояния сердца у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 представляют собой значительную проблему как взрослых, так и детей, проявляясь в разнообразии по формам и степени тяжести состояний. Метаанализ Хессами и коллег (Hessami et al.), включающий обширную базу данных из 159 698 взрослых пациентов, пролил свет на распространенность сердечно-сосудистых проблем, связанных с COVID-19. Выявлена доминирующая роль гипертензии (29,4%) среди сердечно-сосудистых осложнений, обосновывая необходимость контроля артериального давления как у пациентов с COVID-19, так и в постковидном периоде [5]. Однако гипертензия – лишь верхушка айсберга. За ней следуют острые воспалительные заболевания сердца (16,9%) вследствие прямого воздействия вируса на сердечную мышцу, аритмии (11,7%), коронариты (10,5%), эндокардиты (9,5%), что указывает на широкий спектр потенциальных повреждений сердечно-сосудистой системы, вызванных COVID-19 [1, 5, 6]. Осложнения могут развиваться как в острой фазе заболевания, так и значительно позже, что требует длительного наблюдения пациентов. Появление концепции "постковидного сердца" подтверждает долгосрочные последствия инфекции, проявляющиеся в длительной дисфункции сердечной мышцы и других проблемах даже после выздоровления [3, 6].

В отличие от взрослых, сердечно-сосудистые последствия новой коронавирусной инфекции у детей остаются недостаточно изученными [1, 3]. Хотя тяжелые формы заболевания у детей встречаются реже, чем у взрослых (что может быть связано с менее интенсивным иммунным ответом детского организма), нельзя исключать развитие серьезных осложнений [1]. Несмотря на преимущественно гладкое течение, у части детей тяжелые формы инфекции требовали респираторной и гемодинамической поддержки [1]. Известно, что у 34% детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, наблюдались симптомы сердечной недостаточности, что может представлять угрозу для жизни [5, 6]. Несмотря на то, что большинство детей полностью восстанавливается, зафиксирован летальный исход в 2% случаев [1, 6]. Необходимо дальнейшее исследование для понимания специфики проявления COVID-19 у детей и разработка соответствующих протоколов диагностики и лечения.

Исследование состояния сердечно-сосудистой системы у детей с COVID-19 является важной задачей для медицинского сообщества. Благодаря наличию определенной симптоматики, значительно увеличивается вероятность правильно поставленного диагноза, а также адекватность и эффективность проводимой терапии, что обеспечивает положительный прогноз заболевания. Данное исследование поможет оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей при коронавирусной инфекции и

определить наиболее значимые прогностические критерии заболевания.

Цель исследования: представить клиническую характеристику поражения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции у детей.

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 100 детей с новой коронавирусной инфекцией, осложненной различными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, госпитализированных в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (гл. вр. – к.м.н., доцент С.А. Лукьянов) с 01 января 2020 г. по 31 декабря 2023 г.

Критерии включения в исследование:

- информированное добровольное согласие законных представителей детей до 15 лет и пациентов старше 15 лет;
- дети в возрасте от 0 до 18 лет;
- наличие вирус идентифицированной COVID-19.

С целью оценки поражения сердечно-сосудистой системы проведен анализ симптомов заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями [7].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Локальный этический комитет при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России одобрил исследование, протокол № 117 от 10.11.2021 г. Добровольное информированное согласие на проведение исследования получено у законных представителей детей до 15 лет и пациентов старше 15 лет.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA версия 10.0 (Stat Soft Inc., США). Проверку нормальности распределения выборки выполняли посредством вычисления критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие ненормальное распределение, описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей выполнено с помощью критерия χ^2 -квadrat Пирсона (χ^2). При анализе явления менее 5 использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди детей, заболевших коронавирусной инфекцией за 2020–2023 года, наличие сердечно-сосудистых осложнений зафиксировано в 100 случаях. В структуре нозологических форм поражения органов кровообращения преобладали острый миокардит у 61 (61%) ребенка, комбинированное поражение миокарда и перикарда в виде острого миоперикардита в 22 (22%) случаях, экссудативный перикардит, сопровождающийся накоплением жидкости в перикардиальной полости с воспалением листков перикарда, у 10 (10%) пациентов. Важно отметить, что у 4 (4%) детей с острым миокардитом ранее выявлены врожденные пороки сердца в виде открытого овального окна (3%) и дефекта межпредсердной перегородки (1%). Известно, что аномалии развития сердца увеличивают риск развития и течения различных сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Наблюдались желудочковая экстрасистолия (5%), первичный инфекционный эндокардит аортального клапана (2%), а также единичные случаи первичной легочной гипертензии и наджелудочковой экстрасистолии. В литературе представлены ограниченные данные о поражении сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции у детей [1, 4, 5]. В систематическом обзоре, проведенном Родригесом–Гонсалесом и его коллегами из Испании выявлено, что у ранее здоровых детей, инфицированных COVID-19, зафиксирован ряд серьезных сердечно-сосудистых осложнений [1, 3, 4]. В частности, исследование акцентировало внимание на случаях молниеносного миокардита, желудочковых аритмий и легочной гипертензии. Указанные данные свидетельствуют об ухудшении прогноза при поражении сердечно-сосудистой системы во время инфекции SARS-CoV-2 у детей [4].

При поступлении в стационар у 87 (87%) детей установлены клинические признаки сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 1 степени обнаружена у 71 (71%) ребенка, 2А степени – у 12 (12%), 2Б степени – у 4 (4%) детей. У 13 (13%) пациентов на момент госпитализации отсутствовали какие-либо проявления сердечной недостаточности, которые зафиксированы на 3 сутки от момента

поступления у 5 (38,40%) детей: сердечная недостаточность 1 степени в 4 (80%) случаях, 2А степени – в 1 (20%) случае, что потребовало применения дополнительных методов диагностики и коррекции терапии. Полученные результаты подчеркивают серьезные трудности, связанные с диагностикой поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции на этапе первичного осмотра детей. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин детской смертности [7], что акцентирует внимание на необходимости тщательного обследования с использованием стандартных методов диагностики, выделения групп риска осложненных форм заболевания и мониторингом возможных неочевидных симптомов для ранней диагностики и коррекции лечения.

Характерными клиническими признаками поражения органов кровообращения выступают снижение толерантности к физическим нагрузкам, бледность и мраморность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, аритмичность и приглушенность сердечных тонов, систолический шум над областью сердца, гепатомегалия ($p < 0,05$).

Согласно зарубежным и отечественным данным, поражение сердца как у детей, так и взрослых проявлялось небольшим спектром клинических признаков, к которым относились приглушенность сердечных тонов, тахикардия, систолический шум [1, 3, 4].

В нашем исследовании увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) обнаружено у 84 (84%) пациентов. Говоря о тахикардии как о проявлении лихорадки, стоит указать, что у детей с поражением сердечно-сосудистой системы длительность тахикардии составила 9,8 [1; 19] дней, при этом лихорадочный период сохранялся до 5,1 [1;8] дней ($p < 0,05$), что подтверждает отсутствие зависимости повышения ЧСС от гипертермии. Приглушенность сердечных тонов зарегистрирована у 78 (78%) детей, систолический шум выслушан у 38 (38%) пациентов ($p < 0,05$). Увеличение размеров печени выявлено в 43 (43%) случаев ($p < 0,05$), что может указывать на застойные процессы в организме при сердечной недостаточности [7].

У 91 (91%) ребенка выявлены отклонения на электрокардиограмме. Характерными изменениями ЭКГ у 100% детей служили нарушения ритма, у 20 (20%) пациентов в сочетании с нарушением проводимости сердца ($p < 0,05$). В категории нарушений сердечного ритма преимущественно зарегистрирована синусовая тахикардия у 84 (92,3%) больных. Экстрасистолия определена в 5 (5,5%) случаях, включая желудочковую у 4 (80%) детей и наджелудочковую у 1 (20%) пациента, миграция водителя ритма в 2 (2,20%) случаях ($p < 0,05$). Нарушения проведения импульса в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса установлены у 19 (95%) и АВ-блокады 1 степени у 1 (5%) ребенка, что сопоставимо с результатами ученых Нью-Йорка [8].

В нашем исследовании нарушения образования и проведения сердечного импульса обнаружены у 17% детей, что совпадает с литературными данными [9, 10, 11]. Согласно оригинальному исследованию Е. Молтени, К.Судре и соавт., клинически значимые изменения на ЭКГ описаны в 16–20% случаев [9]. В журнале «Американская кардиологическая ассоциация» коллектив авторов сообщает об 11% детей с изменениями на ЭКГ [10], из них у 14 (66,7%) пациентов из 21 обнаружена синусовая тахикардия, у 1 (4,7%) ребенка – АВ-блокада 1 степени [10]. Итальянские врачи отмечают, что отклонения на ЭКГ зафиксированы у 26% детей с коронавирусной инфекцией, из них 3% развили неустойчивую желудочковую тахикардию, 7% — желудочковую экстрасистолию, 1% — фибрилляцию предсердий [11].

По результатам эхокардиографического исследования, у 95 (95%) детей выявлены различные отклонения, требующие внимания, отсутствие патологии замечено лишь у 5 (5%) пациентов ($p < 0,05$). Наиболее часто зафиксировано утолщение миокарда 87,37%, выпот в перикарде – 32,64%, расширение правых отделов сердца и легочная гипертензия по 16,85% случаев ($p < 0,05$). Значимыми находками стали снижение фракции выброса левого желудочка менее 55% у 8 (8,42%) и гипертрофия межжелудочковой перегородки у 4 (4,21%) обследованных ($p < 0,05$), что обусловлено повышенной нагрузкой на левый желудочек и требует мониторинга для своевременной коррекции терапии. Аналогичные эхокардиографические отклонения описаны отечественным профессором Беланом Ю.Б [12] и в одном из зарубежных исследований [13]. Таким образом, результаты эхокардиографии

подчеркивают необходимость дальнейшего наблюдения за детьми с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку могут требовать медикаментозного вмешательства.

Для дальнейшего специализированного лечения и наблюдения за состоянием здоровья детей после завершения лечения в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» 87 (11,2%) детей переведено в кардиологическое отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Чита. Среди них с острым миокардитом – 59 (67,82%), миоперикардитом – 17 (19,54%), экссудативным перикардитом – 5 (5,75%), экстрасистолией – 4 (4,6%), инфекционным эндокардитом – 2 (2,29%) детей. Родители 9 (1,16%) детей отказались от перевода в специализированное отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница», в связи с постоянным проживанием в другом регионе, где планировалось продолжение наблюдения у кардиолога. 4 (0,51%) ребенка выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Поражение сердечно-сосудистой системы зафиксировано у 13% детей, заболевших коронавирусной инфекцией, преимущественно в виде острого миокардита (61%), острого миоперикардита (22%), экссудативного перикардита (10%) характеризовалось снижением толерантности к физическим нагрузкам, бледностью и мраморностью кожных покровов, цианозом носогубного треугольника, аритмичностью и приглушенностью сердечных тонов, систолическим шумом над областью сердца, гепатомегалией, в 91% случаев ассоциировано с нарушениями ритма сердца, у каждого пятого пациента в сочетании с нарушениями проводимости на ЭКГ, а также эхокардиографическими отклонениями у 95% детей, включая утолщение миокарда (87,37%), выпот в перикарде (32,64%), расширение правых отделов сердца и легочную гипертензию (по 16,85%).

Список литературы:

1. Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Бабкин А.А. Новая коронавирусная инфекция в практике врача педиатра. Забайкальский медицинский вестник. 2021. DOI 10.52485/19986173_2021_4_112.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации. Версия 2 (03.07.2020). Available from: <https://mos-medsestra.ru/covid/MP%20лечения%20COVID-19%20у%20детей%20версия%202.pdf>
3. Машарипова Р.Т. Исследование поражения сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях у детей и подростков в Хорезмской области. Наука, техника и образование. 2021. DOI: 10.24411/2312-8267-2021-10102.
4. Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы). Креативная кардиология. 2020. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-5-15.
5. Hessami A., Shamshirian A., Heydari K., et al. Cardiovascular Diseases Burden in COVID-19: Systematic Review and Meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine. 2020. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.
6. Wu Z., Mc Googan J.M.: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России». Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации. 2024. Available from: <https://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=730479f1717dbc71e4366ce39ae46550>.
8. Choi N.H., Fremed M., Starc T. et al. MIS-C and cardiac conduction abnormalities. Pediatrics. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-009738.
9. Molteni E., Sudre C.H., Canas L.S. et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. Lancet Child Adolesc Health. 2021. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00198-X/
10. Clark B.C., Sanchez-de-Toledo J., Bautista-Rodriguez C. et al. Cardiac Abnormalities Seen in Pediatric Patients During the SARS-CoV2 Pandemic: An International Experience. Journal of the American Heart

- Association. 2020. DOI: 10.1161/JAHA.120.018007.
11. Samuel S., Friedman R.A., Sharma C., et al. Incidence of arrhythmias and electrocardiographic abnormalities in symptomatic pediatric patients with PCR-positive SARS-CoV-2 infection, including drug-induced changes in the corrected QT interval. Heart Rhythm. 2020. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.033.
 12. Белан А.К., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Швец Т.Е. Поражение сердца у детей на фоне течения COVID-19. Детские инфекции. 2023. DOI: doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-3-45-49.
 13. Lara D., Young T., Del Toro K. et al. Acute Fulminant Myocarditis in a Pediatric Patient With COVID-19 Infection. Pediatrics. 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-1509.

УДК 615. 616.8.

Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А.
**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОПИРИДИНА И ПИРРОЛОПИРАЗИНА
НА КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ У
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Введение. На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайном росте нейротравматизма как в РФ, так и в мире в связи с повышением темпа жизни, увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, а также такими явлениями, как терроризм, локальные военные конфликты [1]. В России эта цифра достигает 4 случаев на 1 000 населения в год, с увеличением, по данным ВОЗ, на 2% ежегодно. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60–80%, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1%. В последующие 2–9 лет контингент инвалидов пополняется на 17,9% в результате отдаленных последствий ЧМТ [1, 2]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), обусловленная ишемией, гипоксией и судорожным явлением. Поиск эффективных средств для защиты сохранившихся клеток мозга и восстановления когнитивного дефицита рассматривается как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [1, 3].

Цель исследования: изучить мнемотропную активность производных имидазопиридина и пирролопипиразина в условиях диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 60 белых мышах массой 20–30г в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3 51000.3 – 96 и 51000ю4 – 96) и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом [4]. Повреждение мозга производили в течение 60 секунд при скорости движения животного 60 см/с. Мнемотропные свойства препаратов оценивали на моделях активного и пассивного избегания. Обучение животных условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) производили на 10 сутки посттравматического периода. Воспроизведение УРАИ оценивали через 24 часа и 7 суток, а УРПИ – через час, 24 часа и 7 суток. Препараты вводили п/к на протяжении всего посттравматического периода с учетом межвидового перерасчета доз: золпидем 10 мг/кг, зопиклон 7,5 мг/кг. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента. Достоверными считались различия контроль – опыт при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследования влияния ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показали, что при выработке адаптивной реакции активного избегания у травмированных мышей существенно возрастала латентность побегов и время поиска (таб. 1). Животным требовалось в

2,7 раза больше попыток для выработки первого условного ответа. Значительно (на 45,8% в сравнении с интактными животными, $p < 0,05$) возросло число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

Применение снотворных средств после ДАП восстанавливало обучение УРАИ. Золпидем и зопиклон на фоне травмы мозга уменьшали число проб, необходимых для достижения критерия обучения на 33,8% и 40,0% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные при применении препаратов в 1,4 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ и затрачивали в 3,5 раза меньше времени на поиск безопасного отсека. Латентный период УРАИ в сравнении с контролем снижался на 29,3% и 38,9% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Влияние золпидема и зопиклона на обучение УРАИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	Латентный период (сек.)	Время поиска (сек.)	Число проб до выработки первого условного ответа	Число проб до критерия обучения
Контрольная 1	3,2 ± 0,4	27,0 ± 4,7*	3,5 ± 0,5	14,2 ± 1,5
Интактные (n = 15)				
Контрольная 2 (мышцы с ЧМТ) n=10)	7,5 ± 0,9**	136,4 ± 9,6**	9,6 ± 1,9**	20,7 ± 1,8**
Опытная 1	2,0 ± 0,84*	46,2 ± 8,9*	6,0 ± 1,0*	13,4 ± 1,2*
Зопиклон (n = 8)				
Опытная 2	5,3 ± 1,0*	24,9 ± 3,7*	6,5 ± 1,1*	12,4 ± 1,4*
Золпидем (n = 8)				

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышцы после ЧМТ); контроль 2 (мышцы после ЧМТ) – опыт (ЧМТ + препараты): * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Курсовое использование снотворных средств восстанавливало запоминание навыка активного избегания у животных с ДАП. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа на фоне золпидема – 62,8 ± 9,6 и зопиклона 54,2 ± 8,6 (контроль 22,0 ± 3,8; $p < 0,05$), а спустя 7 суток после обучения эти показатели были соответственно: 48,5 ± 6,7; 57,1 ± 8,6; контроль 16,0 ± 4,2; ($p < 0,05$).

Оценка антиамнестического действия снотворных средств на модели УРПИ позволила установить существенные мнемотропное действие препаратов. Золпидем и зопиклон существенно улучшали запоминание УРПИ, что проявлялось значительным возрастанием латентного периода через 24 часа после обучения (в 10,2 и 11,8 раза, соответственно), а спустя 7 суток – в 4,1 и 5,3 раза ($p < 0,05$). Закономерно увеличивалось и время нахождения в безопасном отсеке камеры.

Таблица 2

Влияние снотворных средств на воспроизведение УРПИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	через 24 часа после обучения УРПИ		через 7 суток после обучения УРПИ	
	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке
Контрольная 1	96,3 ± 10,5	143,6 ± 7,5	65,5 ± 11,3	111,8 ± 10,7
Интактные (n = 15)				
Контрольная 2 (мышцы с ЧМТ) n = 10)	15,8 ± 4,2*	42,1 ± 6,8*	35,8 ± 8,8*	56,4 ± 8,2*
Опытная 1	187,6 ± 6,2*	198,4 ± 0,7*	192,1 ± 5,1*	197,4 ± 2,1*
Зопиклон (n = 8)				
Опытная 2	181,0 ± 8,4*	193,8 ± 2,2*	189,3 ± 5,1*	191,8 ± 3,6*
Золпидем (n = 8)				

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышцы после ЧМТ); контроль 2 (мышцы после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты): * при $p < 0,05$; n – количество животных.

Исследование спектра протекторных и мнемотропных свойств снотворных средств свидетельствует об их способности защищать травмированный мозг от действия основных факторов ВПМ и восстанавливать когнитивный статус в посттравматическом периоде ДАП. Считается, что эффекты этих препаратов базируются преимущественно на способности золпидема и зопиклона позитивно действовать на W1 и W2 сайт α -субъединицы ГАМК_A рецептора. Анализ нейропротекторной и антиамнестической активности препаратов в эксперименте позволил определить возможные клинические мишени для применения снотворных средств. Золпидем: синдром ишемии, поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП. Зопиклон: синдром гипоксии, ранние и поздние судороги и мнестические расстройства при ДАП.

Выводы. Зопиклон и золпидем проявляли выраженную антиамнестическую активность, восстанавливали выработку адаптивных поведенческих реакций после ДАП, улучшали их запоминание и активировали воспроизведение из кратковременной и долговременной памяти.

Список литературы:

1. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Махмудова М.А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма. Вестник экстренной медицины. 2019. Том 12. № 2. 37–41.
2. Борисов И.В., Бондарь В.А., Канарский М.М., Некрасова Ю.Ю., Янкевич Д.С., Лебедев А.С., Бродников М.Ю., Мирошниченко М.В. Инвалидизация вследствие черепно-мозговых травм в России: актуальность и прогнозы». 2020. Том 23. № 2. 33–41.
3. Жарова Е.Н. Оптимизация сочетанного лечения физическими факторами пациентов с черепно-мозговой травмой в ранний период [диссертация ...док. мед. наук]. М.: ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ 2019.
4. Meythaler M. Peduzzi J. Elftheriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury - №09/913, 017.- PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U. S.Cl 128/897. 11.

УДК 615.214

Слободенюк Т.Ф.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОРНЯ ЖЕНЬШЕНЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Введение. В историческом отношении применение лекарственных растений с лечебными целями неотделимо от тысячелетней истории всего человечества.

Взрывной интерес последних десятилетий к фитотерапии спровоцировали многие обстоятельства. Тут и скептическое отношение к результативности обычной медикаментозной терапии синтетического происхождения, и особенности действия растительных препаратов, которые, уступая по скорости эффектам первых, несомненно, превосходят их по своей мягкой, щадящей активности, отличающейся большей устойчивостью во времени. Содержащиеся в растениях вещества, как правило, отличает широкий диапазон клинических возможностей при минимальных побочных реакциях, к тому же современные технологии позволяют извлекать их с гораздо большим успехом и достовернее анализировать на более высоком уровне, в том числе с привлечением требований доказательной медицины [1, 4].

Женьшень является одним из наиболее широко используемых растительных лекарственных средств. Женьшень – многолетнее травянистое растение из семейства аралиевых, рода *Panax*, что означает «всеисцеляющий». Это название описывает традиционное убеждение, что женьшень обладает свойствами исцелять все болезни [4].

Основные фармакологически активные вещества женьшеня – гинзенозиды. Было идентифицировано около 40 соединений гинзенозидов. Среди них наиболее часто изучаемые гинзенозиды – Rb1, Rg1, Rg3, Re, Rd и Rh1. Каждый гинзенозид может иметь различные механизмы действия и фармакологические эффекты из-за их различных химических структур. Активные ингредиенты женьшеня отвечают за вазодилатацию, антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое и другие действия. Влияние на возрастные нарушения познавательной деятельности мозга, выявленное ранее, явилось основанием для включения женьшеня в разряд потенциальных ноотропных средств [1, 2, 7, 8].

Ранее было показано, что галеновы препараты женьшеня повышали умственную и физическую работоспособность у пациентов, ослабляли признаки психического утомления, увеличивали точность выполняемых поведенческих задач [8]. Однако сравнительного анализа различных препаратов женьшеня не проводилось.

Цель исследования: сравнить действие различных препаратов женьшеня на когнитивные процессы здоровых испытуемых.

Задачи исследования: 1) определить мнемоторную активность у здоровых испытуемых с когнитивным профилем деятельности; 2) изучить спектр изменения показателей когнитивного статуса после применения настойки женьшеня и препарата «Геримакс Женьшень».

Методы исследования. Исследования выполнены на 30 добровольцах, давших согласие на участие в психологическом обследовании. Для оценки состояния когнитивных функций применяли тесты: «воспроизведение списка из 30 односложных слов без и с обратным арифметическим счетом», характеризующий состояние кратковременной и долговременной памяти; «заучивание 30 односложных слов», используемый для оценки эффективности процессов обучения с участием семантической памяти; «проба на воспроизведение списка слово-цифра после 3 кратного субвокального повторения»; проба «обратный счет тройками» для выявления скорости элементарного мышления. Испытуемые были разбиты на три группы по 10 человек: контрольная группа, группа, использовавшая настойку женьшеня, и группа, использовавшая «Геримакс Женьшень». Настойку корня женьшеня 100 г/л – 50 мл применяли по 25 капель/сутки, «Геримакс Женьшень» (200 мг экстракта корня женьшеня) – по 1 таб./сутки. Оба препарата назначались в первой половине дня в течение месяца.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Office 2000». Оценка достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и критерию (U) Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Как было установлено в эксперименте, при курсовом применении настойки женьшеня достоверно увеличивался индекс кратковременной памяти (ИКП) до 42,2%, что на 11,3% больше контрольных показателей (Таб. 1).

Таблица 1

Влияние препаратов из корня женьшеня на когнитивные функции здоровых пациентов

Группа	ИКП, %	ИДП, %	ИКИ, %	Скорость элементарного мышления (количество арифметических действий в минуту)
Контроль	30,9 ± 1,01	29,4 ± 1,39	24,0 ± 1,5	25,5 ± 1,08
Настойка женьшеня	42,2 ± 1,2*	44,9 ± 0,79*	26,8 ± 1,07	31,4 ± 1,01*
Геримакс	33,3 ± 1,5	34,5 ± 2,01	26,0 ± 1,05	27,8 ± 1,4

Примечание: * – значимость различий контроль-опыт при P < 0,05

ИКП – индекс кратковременной памяти, ИДП – индекс долговременной памяти, ИКИ – индекс кодирования информации.

Анализ влияния настойки женьшеня на отдельные механизмы переработки информации в рабочей памяти показал, что препарат активизирует процессы сохранения семантической информации в долговременной памяти, о чем свидетельствует достоверное увеличение индекса долговременной памяти (т. е. общее количество воспроизведенных слов после обратного счета тройками) на 16%. Наряду с этим, на фоне назначения настойки увеличивалась скорость элементарного мышления на 23% (p < 0,05).

В эксперименте было установлено, что после курсового применения настойки женьшеня процесс переработки информации в ходе словесно-цифрового кодирования не улучшался (Таб. 1).

При заучивании 30 односложных слов в четырех сеансах вербального обучения было выявлено, что количество воспроизводимых слов во 2, 3, 4 сеансах обучения достоверно увеличивалось на 10,8%, 10,7% и 11,3% соответственно после использования настойки (Таб. 2).

Таблица 2

Влияние препаратов из корня женьшеня на процесс вербального обучения

Группа	Индекс воспроизведения односложных слов, %			
	1 сеанс	2 сеанс	3 сеанс	4 сеанс
Контроль	26,3 ± 1,13	41,6 ± 1,1	54,7 ± 1,19	66,1 ± 1,8
Настойка женьшеня	29,05 ± 1,2	52,4 ± 1,04*	65,4 ± 0,82*	77,4 ± 1,38*
Геримакс	29,02 ± 1,6	46,42 ± 2,04	57,9 ± 1,2	70 ± 2,8

Примечание: * – значимость различий контроль - опыт при $P < 0,05$

На фоне курсового применения препарата «Геримакс Женьшень» отмечалась тенденция к улучшению когнитивных функций у здоровых испытуемых, однако эти изменения не были достоверными.

Таким образом, в ходе исследования было выявлено стимулирующее действие настойки женьшеня на когнитивные процессы здоровых испытуемых. Это можно объяснить различными механизмами действующих веществ на синаптические процессы головного мозга. Важным условием лекарственного усиления познавательных процессов служит, как известно, активация центральной холинергической передачи. Действующие начала женьшеня, по-видимому, обладают холиномиметическими свойствами. Как было установлено ранее, гинзенозиды Rb1 и Rg1, одновременно с улучшением памяти и обучения у крыс, стимулировали в мозге животных обмен ацетилхолина, который предупреждал падение холинергической иммунореактивности в гиппокампе, обусловленное ишемией вследствие лигирования срединной мозговой артерии, ограничивали нарушение пассивного избегательного ответа у мышей, которое провоцировал М-холиноблокатор скополамин, параллельно с усилением холинергической активности [1, 3, 5, 12].

Наряду с оптимизацией холинергической передачи активные компоненты женьшеня могут улучшать синаптотропные свойства возбуждающих аминокислот, в частности, глутамата.

Добавление экстракта женьшеня и отдельных гинзенозидов (Rb1 – сапонины женьшеня диолового типа, Rg1 – сапонины женьшеня триолового типа) к первичной культуре нейронов коры крыс сопровождалось усилением выброса глутамата с накоплением в среде не только его, но и других синаптотропных аминокислот (аспартата, ГАМК). Гинзенозид Rg1 способен усиливать долговременную потенцию в срезах гиппокампа (нейрональная модель памяти и обучения) через усиление входа в нервные клетки ионов кальция в результате возбуждения NMDA-рецепторов. Эти активируемые гинзенозидами Rg1- и Rb1-рецепторы могут располагаться на пресинаптических окончаниях глутаматергических нейронов, выделенных из коры крыс. Облегчению пресинаптического высвобождения глутамата порой придают принципиально важное значение в обеспечении центральных свойств действующих начал корня женьшеня [1, 6, 8, 9, 10, 12].

В улучшении когнитивных функций может участвовать и тормозная аминокислота ГАМК, ответственная за психоэмоциональную стабилизацию. Было обнаружено, что действующие начала различных видов женьшеня усиливают ГАМК-ергическую передачу преимущественно за счёт возбуждения ГАМКА-рецепторов [1, 5, 6].

В других исследованиях было установлено, что курсовое введение экстракта женьшеня лабораторным животным способствует повышению в мозговых структурах содержания моноаминергических нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, серотонина), отвечающих за уровень бодрствования, внимания и за эмоции [10, 11, 12].

Было показано, что гинзенозид Rg1 активирует пути синтеза нейротрофического фактора -BDNF [8, 9].

В целом считается, что препараты женьшеня не нарушают равновесия между процессами возбуждения и торможения, а регулируют функциональную активность мозга, переводя ее на более высокий уровень.

Отсутствие достоверных стимулирующих эффектов на когнитивные процессы здоровых испытуемых после использования «Геримакс Женьшень», вероятно, можно объяснить назначением недостаточной дозы или недостаточно продолжительным курсом применения препарата.

Выводы. Курсовое назначение настойки женьшеня по 25 капель в сутки лицам, имеющим когнитивный профиль деятельности, эффективно улучшает состояние кратковременной, долговременной памяти, процессы вербального обучения и скорость мышления. На фоне курсового применения препарата «Геримакс Женьшень» в дозе 200 мг в сутки достоверных улучшений когнитивных процессов выявлено не было.

Список литературы:

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Адаптогены растительного происхождения: учебное пособие для студентов. Ставрополь: Изд-во СГМУ, 2017.
2. Лупанова И.А., Мизина П.Г., Ферубко Е.В. и др. Изучение фармакологической активности экстрактов из суспензионных культур женьшеня обыкновенного и родиолы розовой. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2023. 67 (2). 77–85. DOI: 10.25557/0031-2991.2023.02.77-85
3. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, подходы к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. 1. 59–63.
4. Самылина И.А., Сорокмна А.А., Пятигорская Н.В. Женьшень (*Panax ginseng*). Фарматека. 2010. 16. 15–8.
5. Cheng Y., Shen L.H., Zhang J.T. Anti-amnestic and anti-aging effects of ginsenoside Rg1 and Rb1 and its mechanism of action. *Acta Pharmacol Sin.* 2005. 26. 143–9. DOI: 10.1111/j.1745-7254.2005.00034.x.
6. Esmaealzadeh N., Iranpanah A., Sarris J. et al. A literature review of the studies concerning selected plant-derived adaptogens and their general function in body with a focus on animal studies. *Phytomedicine.* 2022. 105. 1543-54.
7. Jian-Ming L., Qizhi Y., Changyi Ch. Ginseng compounds: an Update on their molecular mechanisms and medical applications. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2009. 7 (3). 293–302. DOI: 10.2174/157016109788340767.
8. Jiang N., Li J., Zhang Y. et al. Protective effects of ginsenosides Rg1 and Rb1 against cognitive impairment induced by simulated microgravity in rats. *Front Pharmacol.* 2023. 24. 10-21. DOI: 10.3389/fphar.2023.1167398.
9. Liu Z., Qi Y., Cheng Z. et al. The effects of ginsenoside Rg1 on chronic stress induced depression-like behaviors, BDNF expression and the phosphorylation of PKA and CREB in rats. *Neuroscience.* 2016. 322. 358–369. DOI:10.1016/j.neuroscience.2016.02.050.
10. Mohanan P., Subramaniyam S., Mathiyalagan R. D. et al. Molecular signaling of ginsenosides Rb1, Rg1, and Rg3 and their mode of actions. *J. Ginseng Res.* 2018. 42. 123–132. DOI:10.1016/j.jgr.2017.01.008.
11. Murthy H.N., Dandin V.S., Park S.-Y., Paek K.-Y. Quality, safety and efficacy profiling of ginseng adventitious roots produced in vitro. *Applied Microbiology and Biotechnology.* 2018. 102 (17). 7309-17.
12. Shi D.D., Huang Y.H., Lai C.S. et al. Ginsenoside Rg1 prevents chemotherapy-induced cognitive impairment: Associations with microglia-mediated cytokines, neuroinflammation, and neuroplasticity. *Mol. Neurobiol.* 2019. 56. 5626–42. DOI:10.1007/s12035-019-1474-9

УДК 613.2

¹Ульданова Д.С., ¹Жалсапова Д.З., ²Старновская А.С., ²Шемьшевская М.Ж.

ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021–2024 ГОДАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ»

¹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Россия;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», г. Чита, Россия

Введение. Ключевыми задачами государственной политики в области здорового питания в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» являются профилактика заболеваний, обусловленных нездоровым питанием, популяризация здорового образа жизни и снижение рисков избыточной массы тела и ожирения у детей; повышение доступности и востребованности организованного питания в общеобразовательных организациях для всех учащихся, включая детей с заболеваниями, требующими индивидуального подхода в питании, формирование благоприятных условий для гармоничного роста и развития детей.

Цель исследования: реализация федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография» в Забайкальском крае в 2021–2024 годах.

Методы исследования. В ходе исследований по оценке состояния питания обучающихся в общеобразовательных организациях Управлением Роспотребнадзора по Забайкальскому краю совместно с Министерством образования и науки Забайкальского края проведены совещания с директорами школ, специалистами комитетов образования, классными руководителями, родительским сообществом, с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае» с целью проведения обучения исследователей. Были направлены информационные письма участникам исследований, в адрес органов исполнительной власти и местного самоуправления Забайкальского края, заинтересованных ведомств, подготовлены пресс-релизы на сайт, проведены брифинги со средствами массовой информации и др.

Исследования по оценке фактического питания детей школьного возраста были проведены в 2024 г. в 50 школах, у 12 организаторов питания (в 2023 г. – в 50 школах и у 7 организаторов питания; в 2022 г. – в 50 школах и у 6 организаторов питания, в 2021 г. – в 60 школах). В ходе исследований проведены интервью (опрос) у 3 050 обучающихся и их родителей (в 2023 г. – с 1 689 учениками и их родителями впервые, повторно – с 1 078 учениками и их родителями, проходившими опрос в 2022 году (в 2022 г. – 1 131, в 2021 г. – 600), направленные на изучение причин эпидемических масштабов распространения ожирения и избыточной массы тела и ее коррекции.

В 2024 году проведено анкетирование 548 организаций розничной торговли с целью оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро и микронутриентов (в 2023 г. – 600, 2022 г. – 612, 2021 г. – 540).

Организован мониторинг качества и безопасности 11 основных групп пищевой продукции в 66 торговых точках Забайкальского края в 2022–2024 гг. (в 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3%) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4%). Исследовано 120 проб пищевых продуктов; не соответствовали требованиям 30% или 36 проб (в 2023 г. – 87 проб, 24,1%; 2022 г. – 184, 13,9%; 2021 г. – 219, 6,8%).

Результаты и их обсуждение. В Забайкальском крае общая заболеваемость ожирением среди детей 0–14 лет за период 2020–2022 гг. значительно выросла: в 2020 году – 1 137,3 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 1 300,8, в 2022 году – 1 455,8. Заболеваемость ожирением подростков 15–17 лет значительно выше, чем заболеваемость детей: в 2020 году – 3 278,7 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 3 315,8, в 2022 году – 3 501,0.

Число школьников с ожирением всех возрастных групп в Забайкальском крае, участвовавших в анкетировании и указавших значения массы и длины тела, с ожирением составило 8,1 на 100 респондентов (в 2023 г. – 7,7; 2022 г. – 10,9) (РФ – 8,3), с избыточной массой тела – 17,7 на 100

респондентов (в 2023 г. – 18,2; в 2022 г. – 17,5). Распространенность ожирения среди матерей обучающихся в 2024 г. составила 18,9% (РФ – 15,3%), отцов – 28,0% (РФ – 29,4%) [1, 2].

Распространенность ожирения и избыточной массы тела у родителей детей с ожирением и избыточной массой тела в 2023 г. была существенно выше таковой у родителей детей, имеющих нормальную массу тела: 151,4 – у отцов и 122,3 – у матерей детей с избыточной массой тела и ожирением против 70,5 – у отцов и 48,3 – у матерей детей, имеющих нормальную массу тела [1].

Кроме того, по данным анкетирования, на фоне высоких показателей информированности семей о принципах здорового питания (94,8%) (в 2023 г. – 95,4%) (РФ – 95,6%), считают, что они придерживаются принципов здорового питания только 72% респондентов (в 2023 г. – 69,0%) (РФ – 79,2%). В том числе, потребляют ежедневно фрукты не менее 250 г. – 82,0% (РФ – 83,7%), при выборе хлеба отдают предпочтение муке грубого помола с цельными злаками – 46,3% (РФ – 51,7%), не реже одного раза в неделю потребляют рыбу 63,5% (РФ – 64,2%), ежедневно потребляют не менее 2 видов молочных продуктов – 77,1% респондентов (РФ – 72,0%) [1, 2].

В ходе исследования детально изучались вопросы школьного и внешкольного питания детей, структура и режим питания, пищевые привычки и пищевое поведение школьников, продукты и блюда, которым отдается предпочтение детьми, частот потребления продуктов, источников витаминов и микронутриентов, а также продуктов – источников повышенного поступления в организм соли и сахара, насыщенных жирных кислот. Также проводилась сравнительная оценка распространенности нездоровых пищевых стереотипов поведения и заболеваемости по группам детей с избыточной массой тела и ожирением в сравнении со школьниками, имевшими нормальную массу тела [1].

Согласно краткой информации о результатах анкетирования по вопросам школьного питания в рамках ФП «Укрепление общественного здоровья» в 2022–2023 учебном году, информационным материалом «Результаты интервьюирования, проведенного Роспотребнадзором в соответствии с МР 2.3.0340-24 в 2024 году в общеобразовательных организациях Забайкальского края в рамках реализации ФП «Укрепление общественного здоровья» НП Демография», подготовленным ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, выявлены основные типовые факторы риска, которые напрямую связаны с проблемами организации питания школьников Забайкальского края и требуют коррекции [1,2].

При оценке анкет для руководителей общеобразовательных организаций в 2022–2023 учебном году были определены следующие факторы риска: крайне низкий охват горячим питанием старшеклассников (59,7%); низкий охват горячим питанием учащихся среднего звена (67,3%); недостаточный охват школьников, посещающих группы продленного дня, и детей, вынужденных обучаться на подвозе 2-3 разовым горячим питанием; несовершенство принимаемых на уровне субъектов РФ единых (типовых) меню, а также самостоятельно разрабатываемых меню основного питания, не обеспечивают ежедневную выдачу свежих фруктов и (или) овощей, а также включают колбасные и кондитерские изделия; при самостоятельной организации питания детей (без привлечения сторонних организаций) недостаточное внимание уделяется вопросам включения в меню продуктов и блюд, обогащенных витаминами и микронутриентами (48,8%); нерешенность проблемы организации питания для детей с заболеваниями, требующими индивидуального подхода, в том числе с целиакией (40,3%); ассортимент дополнительного питания скудный и не в полной мере отвечает принципам здорового питания; недостаточно активно внедряются востребованные школьниками инновационные формы организации питания – питание по выбору (9,2%) и в формате шведского стола (0,7%) [1].

В то же время в ходе анкетирования в 2023–2024 учебном году в сравнении с предыдущим учебным годом удалось разнообразить ассортимент реализуемых блюд и продуктов в основном меню и меню дополнительного питания в 74,0% школ (РФ – 85,4%); изменить в лучшую сторону режим работы столовой в 42,0% школ (РФ – 25,5%); улучшить качественные характеристики предлагаемых обучающимся блюд в 76,0% школ (РФ – 59,3%); улучшить условия для приема пищи в 38,0% школ (РФ – 36,8%) [2].

Охват горячим питанием школьников на конец 2023–2024 учебного года остается на уровне прошлого года и составляет 89,8% (в 2023 г. – 89,7%, в 2022 г. – 87,9%). Низкий охват горячим питанием

обучающихся 10-11 классов – 86,3% (РФ – 65,9%) и 5-9 классов – 84,9% (РФ – 71,2%) [2].

По анкетам, предназначенным для организаторов питания, определены следующие факторы риска: наличие значительной цепочки промежуточных поставщиков от производителя до потребителя, не в полном объеме реализованы меры по приоритету местной продукции; значительный удельный вес импортной продукции, поставляемой в общеобразовательные организации [1].

По анкетам, предназначенным для школьников и их родителей, в 2024 году было отмечено, что состояние гиподинамии испытывают 32,8% респондентов (РФ – 27,2%); проводят за просмотром телевизора более 3 часов ежедневно в учебные дни 15,3% респондентов (РФ – 11,7%), в выходные дни – 34,1% (РФ – 26,4%); за компьютером (планшетом, ноутбуком) более 3 часов ежедневно в учебные дни – 24,8% (РФ – 21,4%), в выходные дни – 42,5% (РФ – 36,5%), более трех часов проводят со смартфоном 54,3% (РФ – 46,1%); питаются в учебные дни реже чем четыре раза в день 27,8% (РФ – 44,2%), в выходные дни – 14,4% (РФ – 26,7%); имеют привычку добавлять в горячие напитки три и более ложек сахара 12,0% (РФ – 15,6%), досаливать готовые блюда – 12,1% (РФ – 12,7%) [2].

Также выявлены основные причины, по которым школьники не удовлетворены качеством питания в школьной столовой. Среди них лидирующее положение занимают проблемы остывшей еды (40,5 на 100 респондентов), большой скученности людей во время приема пищи и недостаточности площадей (43,3 на 100 респондентов), длительное ожидание (26,0 на 100 респондентов), невкусная еда (22,6 на 100 респондентов) [1].

В структуре причин, по которым респонденты (суммарно по все группам обучающихся) отказываются от питания в школьной столовой, лидирующее положение занимают: привычка приносить еду из дома (36,1%), недостаточное качество блюд (0,7%), высокая цена блюд (13,9%) [1].

В Забайкальском крае 26,7% респондентов дали предложения по улучшению питания школьников, среди которых лидирующее положение занимают: вариативное питание (23,4%), шведский стол (13,4%), наличие горячих блюд в ассортименте дополнительного питания (13,8%), увеличение продолжительности перемен для приема пищи (13,3%) [1].

Результаты анкетирования позволили установить типовые управляемые факторы риска нарушения здоровья обучающихся, связанные с несовершенством организации и содержания питания в общеобразовательных организациях Забайкальского края, требующих реализации организационных мер для их коррекции и профилактики, в т. ч.:

- несовершенство принимаемых в крае единых (типовых) меню основного питания, а также самостоятельно разрабатываемых меню основного питания, не обеспечивающих ежедневную выдачу детям свежих фруктов и (или) овощей, мясных и рыбных блюд;

- скудность, реализуемых ассортиментов блюд и продуктов дополнительного питания в части продуктов и блюд источников витаминов и минеральных вещества, полноценного белка, полиненасыщенных жирных кислот и клетчатки;

- недостаточно активно проводятся мероприятия родительского контроля, регулярно проводится родительский контроль с расчетом индекса несъедаемости для обучающихся 1–4 классов в 56,3% от числа школ, принявших участие в анкетировании (РФ – 62,7%);

- значительное количество общеобразовательных организаций с продолжительностью перемен для приема пищи менее 20 минут – 36,2% школ (РФ – 19,7%) [2].

По результатам исследований были установлены следующие статистически-значимые коэффициенты корреляции, которые согласуются с результатами анкетирования, проведенного в предыдущие годы, в том числе между:

- отсутствием у обоих родителей высшего образования и недобором баллов в оценке частоты потребления детьми отдельных групп продуктов, соответствующей 75 перцентилю и выше ($r = 0,84$; $p \leq 0,05$);

- продолжительностью общего экранного времени более 6 часов в сутки и избыточной массой тела у обучающихся всех возрастных групп ($r = 0,82$; $p \leq 0,05$);

- сочетанием частоты питания детей в учебные и выходные дни менее 4 раз в сутки и ожирением у обучающихся всех возрастных групп ($r = 0,58$; $p \leq 0,05$);

- сочетанием привычки досаливать готовые блюда и добавлять в горячие напитки более трех ложек сахара и ожирением у обучающихся 5 и 10 классов ($r = 0,81$; $p \leq 0,05$);

- ожирением у обоих родителей и ожирением у обучающихся по всем изученным возрастными-половыми группам ($r = 0,92$; $p \leq 0,05$) [2].

Факторы риска, связанные с несовершенством питания школьников, выявляются и в ходе профилактических визитов. Так, доля школ с нарушениями в сравнении с 2022–2023 уч. годом увеличилась с 47,5% до 56,1% (в 2021–2022 учебном году – 58,1%; в 2020–2021 учебном году – 70,4%). Увеличилась доля несоответствующих проб готовых блюд, по сравнению с 2020 г. по массе порций (занижена) – с 9,3% до 20,0%; по калорийности, g_j содержанию основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов) – с 23,2% до 67,2%.

Факты замены продуктов на менее биологически ценные и низкосортные в 2024 г. при обследовании не были выявлены, при этом в 2022–2023 учебном году этот показатель составлял 3,8%. Несмотря на снижение удельного веса проб несоответствующих по температуре блюд на раздаче (ниже норматива) с 5,3% до 4,6%, этот показатель остается достаточно высоким.

Всего в школах функционирует 626 пищеблоков, 348 (или 55,5%) являются сырьевыми, 256 (или 40,6%) являются доготовочными, 22 или 3,5% – буфеты раздаточные. Отсутствуют пищеблоки в 13 школах, в настоящее время горячее питание в них организовано путем доставки готовой продукции из пищеблоков других школ и иных образовательных организаций и с использованием одноразовой посуды, прием пищи осуществляется в организованных буфет-раздаточных.

Следует отметить, что в Забайкальском крае 40,6% пищеблоков школ являются доготовочными, где отсутствуют специально оборудованные цеха для обработки сырого мяса, птицы, сырых овощей, в которых должно осуществляться приготовление блюд и кулинарных изделий из полуфабрикатов. В ходе обследований малокомплектных сельских школ отмечаются случаи нарушения требований санитарных правил в части осуществления работы доготовочных пищеблоков на сырье, что увеличивает риск несоблюдения точности технологических процессов, технологии приготовления блюд, возникновения массовых инфекционных заболеваний среди детей.

Одним из решений проблемы является формирование модели организации школьного питания через централизацию процессов – комбинат школьного питания, которая характеризуется выпуском полуфабрикатов и готовой, охлажденной кулинарной продукции в комбинате питания, с последующей реализацией в школьных пищеблоках (столовых — раздаточных).

При этом необходимо организовать в Забайкальском крае кластер из местных хозяйств – потенциальных поставщиков сырья для комбината школьного питания с целью снижения себестоимости готовых рационов, повышения качества готовой продукции и поддержки регионального производителя.

В настоящее время доля местных продуктов питания, поставляемых в учреждения социальной сферы, явно недостаточна, а потенциал местных производителей в этой части используется не в полной мере. Согласно исследованиям, проведенным в рамках национального проекта «Демография», в Забайкальском крае показатель использования операторами питания продукции местного производства в школьном питании значительно ниже такого показателя по ДФО и в целом по РФ, в частности: использование молока местного производства (менее 50%, в РФ и ДФО – около 100%), кисломолочной продукции (около 60%, в РФ и ДФО – около 100%), крупы и бобовых (0, в РФ и ДФО – около 100%), овощей, кроме картофеля (около 50%, в РФ и ДФО – около 100%), яиц (около 50%, в РФ и ДФО – около 100%) [1].

Кроме того, при анализе предварительных итогов оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, отмечен ограниченный ассортимент или отсутствие пищевых продуктов (1-2 наименования одного вида молочной, хлебобулочной, мукомольно-крупяных изделий и т. д.), способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, в том числе пищевой продукции, обогащенной белком, полиненасыщенными жирными кислотами, витаминами, макро- и микроэлементами, пищевыми волокнами, биологически активными веществами, а также специализированной пищевой продукции, и пищевой продукции со сниженным содержанием насыщенных жиров, трансизомеров жирных кислот,

простых сахаров и пищевой соли. В организациях торговли отсутствуют обогащенные пищевые продукты (хлебобулочные и зерновые продукты; молоко и молочные продукты, специализированные пищевые продукты для детей), йодированная соль отсутствует в продаже. Обогащенные и специализированные продукты реализуются в основном в крупных торговых сетях и в специализированных магазинах [3].

Анализ ассортимента, представленного в торговых точках края в 2022 году, показал, что к продукции, имеющей высокий уровень доступности, относятся: хлеб, йогурт, макаронные изделия, сыр, колбаса вареная, рыбные консервы, мясные консервы, молоко, сосиски. При этом ряд продуктов имеют отрицательный индекс доступности: обогащенные пищевые продукты: хлебобулочные и зерновые продукты; молоко и молочные продукты, специализированные пищевые продукты для детей, рыба пресноводная, йодированная соль [3].

Доступность по минимальным ценам представлена для следующих продуктов: рыба океаническая, крупа перловая.

Основными путями ликвидации дефицита незаменимых микронутриентов в питании школьников служит оптимизация рационов и меню с включением в них различных групп продуктов – носителей различных микронутриентов. Продукты, обогащенные микронутриентами:

1) мука пшеничная высшего и первого сорта (витамины: В, В, В, РР, фолиевая кислота, С, минеральные вещества: железо, кальций);

2) хлеб и хлебобулочные изделия из пшеничной муки высшего и первого сорта (витамины: В, В, В, РР, фолиевая кислота, бета-каротин, минеральные вещества: железо, кальций, йод);

3) молоко и кисломолочные продукты (витамины: С, А, Е, D, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, минеральные вещества: кальций);

4) соль пищевая поваренная, вода минеральная, вода питьевая (минеральные вещества: йод, фтор, калий, магний);

5) напитки (в т. ч. соки, нектары, сиропы, сокосодержащие напитки, безалкогольные напитки; (витамины: С, А, Е, бета-каротин и другие каротиноиды, В, В, В, РР, фолиевая кислота, флавоноиды, минеральные вещества: йод, железо, кальций);

6) кондитерские изделия (витамины: С, А, Е, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, Минеральные вещества: йод, железо, кальций);

7) зерновые завтраки (витамины: С, А, Е, бета-каротин, В, В, В, РР, фолиевая кислота, минеральные вещества: железо, кальций);

8) консервы плодово-ягодные, овощные (витамины: С, А, Е, бета-каротин и другие каротиноиды).

Кроме того, был организован мониторинг качества и безопасности 11 основных групп пищевой продукции в 66 торговых точках Забайкальского края в 2022–2024 гг. (в 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3%) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4%) [3]. Исследовано 120 проб пищевых продуктов, не соответствовали требованиям 30% или 36 проб (в 2023 г. – 87 проб, 24,1%; 2022 г. – 184, 13,9%; 2021 г. – 219, 6,8%).

В 2022 г. проведены 5 937 исследований 184 образцов, из них 174 пробы (94,56%) продукции отечественного производства (2021 г. – 219 проб и 8 544 исследования, из них 200 проб (91,3%) продукции отечественного производства), из которых в 31,5% установлены несоответствия по показателям качества (в 2021 г. – 35,1%), в том числе несоответствие сведений по содержанию основных пищевых веществ и энергетической ценности указанных на этикетке фактическим данным исследованных образцов 27,7% (в 2021 г. – 43,0%) [3].

Удельный вес проб, не соответствующих заявленным и/или референтным значениям по показателям качества, составил:

- для рыбы и продуктов ее переработки – 50,0% (по массовой доле глазури, 4 из 8 проб);
- мукомольно-крупяных, хлебобулочных изделий – 50,0%, в том числе по пищевой ценности (16 из 36 проб), влажности (1 из 36), общей массовой доле волокон (2 из 36);
- мяса и мясной продукции – 70,0% (по пищевой ценности – 21 из 30 проб);
- молока и молочной продукции – 22,9%, в том числе по пищевой ценности (8 из 35), жирно-

кислотному составу (6 из 35), по сухому обезжиренному молочному остатку (2 из 35), по массовой доле влаги (1 из 35);

- кондитерских изделий – 10,0% (по пищевым волокнам – 1 из 10 проб) [3].

Проведенный анализ расхождений фактических данных о пищевой и энергетической ценности пищевых продуктов, полученных лабораторными исследованиями, и данных, указанных на этикетке, свидетельствует о том, что существует риск либо недостаточности поступления ряда основных пищевых веществ, либо избыточного поступления энергии при расчете пищевых рационов [3].

По данным Забайкалкрайстата проведен сравнительный анализ среднедушевого потребления основных продуктов питания населением Забайкальского края.

В 2022 г., в сравнении с 2018 г., увеличилось потребление населением края таких продуктов, как яйца и яйцепродукты на 34,5%; мясо и мясопродукты – на 31,5%; рыба и рыбопродукты – на 25,1%; масло растительное и др. жиры – на 22,8%; овощи и бахчевые культуры – на 21,1%; фрукты и ягоды – на 8,1%; молоко и молочные продукты – на 3,5%, также увеличилось потребление картофеля – на 17,2%, сахара и кондитерских изделий – на 11,0%, хлебных продуктов – на 6,9%. При сравнении среднедушевого потребления продуктов питания населением Забайкальского края и Российской Федерации за 2022 г., необходимо отметить, что в рационе населения Забайкалья было меньше овощей и картофеля, по остальным группам продуктов среднедушевое потребление продуктов выше, чем по России [4, 5].

При сравнении объемов потребления основных пищевых продуктов населением края в 2022 г. с рекомендуемыми рациональными нормами потребления, отмечено превышение потребления сахара в 4,7 раза; мяса и мясопродуктов – на 44,3%, хлеба – на 25,4%; яиц и яйцепродуктов (шт.) – на 5%, масла растительного и других жиров – в 1,3 раза, а такие продукты, как рыба и рыбопродукты, картофель, молоко, овощи, фрукты и ягоды, населением края потреблялись ниже рекомендуемых норм [4, 5].

Выводы. С учетом всех вышеуказанных обстоятельств для сохранения и укрепления здоровья населения необходимо проведение мероприятий профилактического характера, принятие управленческих решений.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. С. 43–45.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. С. 5-6, 35-36.
3. Новикова И.И. Краткая информация о результатах анкетирования по вопросам школьного питания в рамках ФП «Укрепление общественного здоровья», ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, 31.07.2023 № 54-51-01/14-850-2023.
4. Новикова И.И. Информационные материалы «Результаты интервьюирования, проведенного Роспотребнадзором в соответствии с МР 2.3.0340-24 в 2024 году в общеобразовательных организациях Забайкальского края в рамках реализации ФП «Укрепление общественного здоровья» НП Демография».
5. О среднедушевом потреблении продуктов питания населением Забайкальского края в 2022 г. Экспресс-информация. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю, 06.06.2023. № 07-21.

¹Аранина Е.Г., ¹Емельянова А.Н., ¹Емельянов А.С., ²Муратова Е.А., ²Лукьянов С.А.
**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница»

Актуальность. Среди природно-очаговых заболеваний, экологически связанных с иксодовыми клещами, наибольшую актуальность для здравоохранения на территории Российской Федерации представляют клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Территория Забайкальского края является обширным нозоареалом данных инфекционных заболеваний.

Цель исследования. На основании результатов комплексных эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований установить современные закономерности природно-очаговых клещевых трансмиссивных инфекций (КЭ и ИКБ) на территории Забайкальского края.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Читы. Методом сплошной выборки проведены ретроспективный анализ и обработка данных историй болезней 31 больного с верифицированными нозоформами КЭ, ИКБ, проходивших стационарное лечение в эпидемический сезон 2022 г. Диагноз КЭ, ИКБ установлен после комплексного клинико-лабораторного исследования. Специфические антитела IgM и IgG к ВКЭ и возбудителям ИКБ определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов тест-систем. ИФА образцов сывороток проводили при поступлении больных в стационар и через 10–14 сут. В образцах биологического материала больных (кровь и спинномозговая жидкость) методом ПЦР выявляли генетические маркеры возбудителей: вирус КЭ и возбудителя ИКБ.

Полученные результаты. В 4 случаях диагностирована микст-инфекция КЭ и ИКБ: в 2 случаях – КЭ, лихорадочная форма в сочетании с манифестной эритемной формой ИКБ, в 1 – менингеальная форма КЭ и безэритемная форма ИКБ, и в 1 случае – ИКБ безэритемная форма и КЭ менингоэнцефалополиомиелитическая форма (в данной группе наблюдался выраженный общеинтоксикационный синдром). Диагноз КЭ верифицирован у 11 пациентов, из них с лихорадочной формой – у 8 (72,7%), с менингеальной формой – у 2 (18,1%), и с менингоэнцефалитической – у 1 (9,09%). Диагноз ИКБ верифицирован у 17 больных: у 13 (76,4%) пациентов наблюдались манифестные эритемные формы и у 4 (23,6%) – безэритемная форма. В ходе анализа эпидемиологического анамнеза установлено, что только 21 (67,7%) пациент указывал на факт инокуляции клеща (из них 6 (28,5%) – при КЭ, 15 (48,3%) – при ИКБ), однако у 12 (57,4%) имело место пребывание в природном очаге (лесной фактор), из них у 8 (66,7%) – при ИКБ и только у 4 (33,3%) – при развитии КЭ. Гендерное распределение: 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) женщин, при этом при КЭ чаще заболевание развивалось у лиц мужского пола (мужчин 6 (54,5%), женщин 5 (48,5)), при ИКБ – у мужского пола (мужчин 11 (64,7%), женщин 6 (35,3%)). Средний возраст 43±1 года (при КЭ – 41 ± 1, при ИКБ – 45 ± 1). Пациенты с КЭ в 45,5% отмечали общую слабость. Общемозговая симптоматика преимущественно регистрировалась у больных с менингеальной формой заболевания. Менингеальный симптомокомплекс наблюдался у 100% больных с менингеальной формой КЭ. У 30% больных с лихорадочной формой КЭ – ригидность затылочных мышц, при этом в ликворе цитоз не превышал 12 кл/мм³. При менингеальной форме в 100% – умеренный лимфоцитарный плеоцитоз – до 24 кл/мм³. Очаговые формы наблюдались у 6,25% пациентов как в виде менингоэнцефалитической, так и многоуровневой менингоэнцефалополиомиелитической формы. Средняя степень тяжести отмечалась в 90,3% (28 случаев), тяжёлая – в 9,7% (3 случая). В 54,5% случаев при КЭ наблюдался ранний антителогенез. РНК ВКЭ методом ПЦР выделена у 2-х больных (в 18,1%). В 5,8% случаев – ИКБ серонегативный (в крови ДНК *B. burgdorferi*). Выявлены различия симптомов у больных эритемными (в 76,4% случаев) и безэритемными формами ИКБ, которые были госпитализированы в стационар на 3 ± 1 сут. от начала заболевания. Субфебрильная температура, миалгии, головная боль, артралгии в большей степени наблюдались у пациентов с безэритемной формой ИКБ. В 30,8% случаев

у пациентов с эритемными формами наблюдалась клещевая кольцевидная эритема, в 69,2% – гомогенная эритема. По результатам общего анализа крови выявлены следующие показатели: при КЭ преобладал лейкоцитоз (у 64,7% пациентов), в 11,7% зафиксирован тромбоцитоз, у 17,6% изменений не выявлено. При ИКБ в 3,4% случаев развивался лейкоцитоз в сочетании с тромбопенией.

Вывод. Клинико-эпидемиологический анализ показал, что в 2022 г. ведущее место в структуре клещевых инфекций занимал ИКБ, реже встречался клещевой энцефалит; из клинических форм КЭ преобладали лихорадочные формы, в структуре нозологического диагноза ИКБ превалировали эритемные формы.

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С УРОВНЕМ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Повышение рождаемости в России является одной из основных медицинских и социальных задач. Во всем мире наблюдается тенденция к снижению данного показателя ввиду неудовлетворительного состояния репродуктивного здоровья населения, увеличения количества бесплодных пар. Для физиологического функционирования репродуктивной системы женщины и метаболизма половых гормонов необходимы витамины, в частности витамин D. Доказано, что 1 млрд человек во всем мире имеет дефицит витамина D или его недостаточность. Его дефицит негативно влияет на фертильность, процессы имплантации и развития беременности. Дефицит витамина D, по мнению экспертов Международного эндокринологического общества, определяется как уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл, показатели между 20–30 нг/мл должны расцениваться как недостаточность, оптимальные значения – более 30 нг/мл.

Цель исследования: оценка взаимосвязи гинекологической заболеваемости бесплодных пациенток с уровнем обеспеченности витамином D.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 120 пациенток, в результате чего было выделено 2 группы. В 1 группу вошли 70 пациенток, имеющих диагноз «Бесплодие», выставленный согласно с общепринятыми критериями бесплодия. Все женщины состояли в браке и отмечали наличие регулярной половой жизни без контрацепции. Во 2 группу (контрольную) включены 50 женщин, не имеющих проблем с зачатием. Критериями исключения явились: трубно-перитонеальное и неуточненные формы бесплодия, сахарный диабет 1 и 2 типа, возраст женщин – старше 40 лет. Возрастная когорта исследуемых составила от 25 до 40 лет. Всем пациенткам было проведено исследование содержания 25(OH)D в сыворотке крови методом ИФА. Оценка состояния эндометрия проводилась с использованием пайпель биопсии эндометрия на 7–9 день менструального цикла с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала. Степень выраженности хронического эндометрита по маркерам иммунокомпетентных клеток оценивалось по количеству позитивных клеток в поле зрения: для CD138 клеток – увеличение более 3, для CD56 – более 20.

Статистический анализ проведен согласно принципам Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациям «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения признаков, с учетом преимущественной численности исследуемых групп равной 50 женщин и более, проводился путем оценки критерия Колмогорова–Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального в исследуемых группах, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (Q₁; Q₃). Парное сравнение изучаемых независимых групп по одному количественному признаку проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая

обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Полученные результаты. Возраст женщин в группе пациенток с бесплодием составлял 34,0 (32,7; 34,0) лет, в группе контроля – 32,0 (31,7; 33,1) лет ($U = 1537,0$, $p = 0,26$). При этом количество пациенток старше 35 лет в исследуемых группах также статистически значимо не отличалось: в 1 группе – 42,9% (30/70), во 2 группе – 38,0% (19/50) ($\chi^2 = 0,29$, $p = 0,59$). При анализе вредных привычек выявлено, что большинство пациенток обеих групп были некурящие: 87,1% (61/70) и 90,0% (45/50) соответственно ($\chi^2 = 0,23$, $p = 0,63$). Бесплодие у большинства женщин в 1 группе было вторичным и составило 67,1% (47/70) от общего числа случаев. Инфекционный пейзаж в обеих группах в большинстве своем статистически значимо не отличался ($\chi^2 = 4,44$, $df = 4$, $p = 0,35$).

Женщины 1 группы по сравнению с группой контроля чаще страдали соматической патологией ($\chi^2 = 27,26$, $df = 6$, $p < 0,01$). Так, алиментарно-конституциональное ожирение диагностировано у 45,7% (32/70) исследуемых в 1 группе против 10,0% (5/50) – в группе контроля ($\chi^2 = 17,44$, $p < 0,001$); патология щитовидной железы (гипотиреоз) выявлена у 25,7% (18/70) пациенток с бесплодием, у 4,0% (2/50) пациенток 2 группы ($\chi^2 = 9,90$, $p = 0,002$); заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имели место у 67,1% (47/70) и 40,0% (20/50) женщин соответственно ($\chi^2 = 8,71$, $p = 0,004$). При подсчете индекса инсулинорезистентности (ИР) выявлено, что НОМА-IR в группе пациенток с бесплодием был повышен у 45,7% (32/70) против 4,0% (2/50) пациенток во 2 группе с наличием ожирения 1 степени ($\chi^2 = 24,99$, $p < 0,001$). Различия частоты встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), органов дыхательной (ОД) и мочевыделительной систем (МВС) у пациенток обеих групп были статистически не значимы.

Гинекологическая патология достоверно чаще встречалась у пациенток с бесплодием в сравнении с группой контроля ($\chi^2 = 9,65$, $df = 3$, $p = 0,02$). Так, у 58,6% (41/70) женщин с бесплодием были диагностированы хронические воспалительные заболевания (ХВЗ) матки и придатков, в контрольной группе данная патология выявлена у 30,0% (15/50) исследуемых ($\chi^2 = 9,57$, $p = 0,002$); в 1 группе миома матки имела место в 22,8% (16/70) случаев, во 2 группе – в 6,0% (3/50) случаев ($\chi^2 = 6,22$, $p = 0,01$); эндометриозом страдали 38,5% (27/70) пациенток с бесплодием и 10,0% (5/50) пациенток группы контроля ($\chi^2 = 9,35$, $p = 0,003$); синдром поликистозных яичников (СПКЯ) выявлен у 37,1% (26/70) пациенток 1 группы, во 2 группе данной патологии не зарегистрировано ($\chi^2 = 20,31$, $p < 0,001$). При анализе патологии шейки матки статистически значимых отличий не зарегистрировано ($\chi^2 = 0,03$, $df = 2$, $p = 0,99$).

В 1 группе всем пациенткам с вторичным бесплодием (47 женщин) проведено исследование состояния эндометрия методом пайпель биопсии с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. В результате в 87,2% (41/47) случаев выявлен хронический эндометрит (ХЭ) в стадии обострения. Гистологическое исследование состояния эндометрия во 2 группе проводилось у 25 пациенток, имеющих в анамнезе аборт и выкидыши и планирующих беременность, на этапе предгравидарной подготовки. Хронический эндометрит в стадии активного воспаления у данной когорты пациенток подтвержден в 40,0% (10/25) случаев ($\chi^2 = 17,62$, $p < 0,001$). Также у всех женщин обеих групп проведена оценка толщины эндометрия. Так, тонкий эндометрий (ТЭ) по данным УЗИ, диагностируемый на основании М-эхо менее 8 мм на 20 день менструального цикла, имел место у 30,0% (21/70) женщин 1 группы, во второй группе данный показатель не зарегистрирован ($\chi^2 = 15,65$, $p < 0,001$).

Уровень витамина D в 1 группе составил 20,0 (19,5; 21,5) нг/мл, во 2 группе – 32,3 (31,2; 33,3) нг/мл ($U = 392,0$, $p < 0,001$), что соответствует физиологической норме. Наиболее низкие уровни витамина D (менее 20 нг/мл) выявлены у 76,9% (20/26) пациенток с синдромом поликистозных яичников и 63,0% (17/27) с маточной формой эндометриоза, в группе контроля данного дефицита не было зарегистрировано ($\chi^2 \geq 40,40$, $p < 0,001$).

Выводы. У женщин с эндокринным бесплодием в среднем в 7 раз чаще диагностируются нарушения углеводного обмена и патология щитовидной железы, такие как инсулинорезистентность, ожирение, гипотиреоз; в 1,9 раз чаще выявляются заболевания ЖКТ по сравнению с пациентками, не имеющими

проблем с зачатием. У пациенток с бесплодием в 2,5 раза чаще имеют место такие гинекологические заболевания, как миома матки, эндометриоз и синдром поликистозных яичников, в сравнении с женщинами без нарушения репродуктивной функции. У женщин с проблемами зачатия в 3,5 раза чаще выявляется дефицит витамина D, особенно при наличии синдрома поликистозных яичников и эндометриоза, что делает обязательным определение его исходного уровня в сыворотке крови и восполнение недостаточности на этапе предгравидарной подготовки, в программе лечения бесплодия и при планировании ЭКО.

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Эпова К.А., Галеева А.И., Новопашина Г.Н.

**АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИСХОД РОДОВ ПРИ НАЛИЧИИ РУБЦА НА
МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность темы. Вопрос о выборе метода оптимального родоразрешения пациенток с синдромом оперированной матки стал серьезной проблемой современного акушерства. Развитие общей хирургии и оперативного акушерства позволили внедрить операцию кесарева сечения как неотъемлемый элемент современного акушерства. В России частота кесарева сечения варьирует от 16 до 29%, а в стационарах третьего уровня достигает 40–50%, при этом более чем 60% операций приходится на первые роды. Схожая тенденция наблюдается и в других странах. Так, частота кесарева сечения в США с 1987 года по настоящее время выросла с 5% до 32%. Вместе с этим увеличился и уровень материнской смертности с 7,2 до 17,4 смертей на 100 000 живорождений за соответствующий период времени, а 1,7% от всех материнских смертей приходится на предлежание и вращение плаценты.

Цель исследования: оценка факторов, определяющих исход родов при наличии рубца на матке после кесарева сечения в анамнезе.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 173 историй родов у женщин с рубцом на матке после предшествующего кесарева сечения поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, родоразрешённых на базе ГУЗ «Городской родильный дом» (г. Чита) за период 2021–2022 гг. Критериями включения стали: одно кесарево сечение в нижнем маточном сегменте в анамнезе, срок гестации 37–42 недель, головное предлежание плода, нормальные размеры таза. Было выделено 3 группы исследования: 1 группа включала 110 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в плановом порядке; 2 группа – 20 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в процессе родов; 3 группа – 43 женщины, родивших через естественные родовые пути. При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения признаков, с учетом преимущественной численности исследуемых групп менее 50 женщин, проводился путем оценки критерия Шапиро–Уилка.

Результаты и их обсуждение. По паритету родов исследуемые группы распределились следующим образом: у пациенток 1 группы предстояли вторые (2,0; 2,3) роды, у пациенток 2 группы – также вторые (2,0; 2,1) роды, а у пациенток 3 группы – 2,5 (2,4; 2,7) роды ($H = 12,3$, $df = 2$, $p = 0,002$), что подтверждает значимость естественных родов в анамнезе в благоприятном исходе предстоящих родов. Обращает на себя внимание, что паритет родов у пациенток 1 и 2 исследуемых групп не имел статистически значимых различий ($U = 942,0$, $p = 0,12$). Срок гестации на момент родов в 1 и 2 группах отличался незначительно и составил 39,0 (38,9; 39,1) и 39,0 (38,7; 39,2) недель соответственно ($U = 1074,5$, $p = 0,86$), в 3 группе он был значимо ниже – 38,0 (38,0; 38,5) недель ($H = 10,9$, $df = 2$, $p = 0,004$). Наличие «незрелых» родовых путей к моменту достижения доношенного срока гестации является фактором, снижающим вероятность успешности вагинальных родов, данный фактор присутствовал у 10,0% (11/110) пациенток 1 группы и не встречался у пациенток 2 и 3 группы ($\chi^2 = 6,7$,

$df = 2, p = 0,03$). Анализ течения предыдущих родов у пациенток исследуемых групп выявил, что слабость родовой деятельности имела место у 34,5% (38/110) и 35,0% (7/20) пациенток с плановым и экстренным кесаревым сечением соответственно. У пациенток же 3 группы, родивших через естественные родовые пути, родовая слабость в предыдущих родах была зарегистрирована только в 7,0% (3/43) случаев ($\chi^2 = 12,3, df = 2, p = 0,002$). Показанием для оперативного родоразрешения в процессе настоящих родов во 2 группе в 50,0% (10/20) случаев также явилось развитие слабости родовой деятельности ($\chi^2 = 49,6, df = 2, p < 0,001$).

Выводы. На исход вагинальных родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения влияют, в первую очередь, паритет родов, наличие аномалий родовой деятельности (слабости родовой деятельности) в прошлых родах, срок родоразрешения и готовность шейки матки к моменту родоразрешения.

Бабкин А.А., Богомолова И.К., Перегудова В.Н., Чаванина С.А.
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО ПАНДЕМИИ COVID-19 И ПОСЛЕ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

В детской практике COVID-19, ассоциированная с сопутствующими заболеваниями, остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ состояния здоровья детей с бронхиальной астмой в период пандемии COVID-19 и после новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Для изучения особенностей развития и течения бронхиальной астмы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование у 15 детей, госпитализированных в пульмонологическое отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Чита (гл. вр. В.В. Комаров) в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 [до пандемии 2020]. Диагноз при госпитализации: обострение бронхиальной астмы.

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России 15 апреля 2020 г № 101.

Критерии включения в группу: возраст 7–14 лет; госпитализация в ГУЗ «КДКБ» в период с 01.09.2019 по 30.11.2019; обострение БА; согласие родителей или законных представителей детей участвовать в исследовании.

Критерии невключения в группу: возраст до 7 лет и старше 14 лет; плановая госпитализация пациентов с бронхиальной астмой; отказ законных представителей на участие в исследовании.

Дизайн исследования пациентов группы сравнения. Проводилось динамическое наблюдение, которое включало клинический осмотр, контроль за пиковой скоростью выдоха (ΔПСВ), АСТ (Asthma Control Test), показателями функции внешнего дыхания, определение IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 выполнено через 1 месяц после первой волны COVID-19.

Сравнительный анализ заболеваемости детей проведен за 2 периода: 2018–2019 гг. и 2021–2022 годы на основании данных медицинской документации (ф. №112/у) и медицинской информационной системы Ариадна (МИС Ариадна).

У пациентов с бронхиальной астмой исследовали уровень специфических антител IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (Me) и межквартильного интервала [25-го;75-го]. Все вариационные ряды тестировались на нормальность с использованием критерия согласия Shapiro–Wilk's W. Для малой выборки определялся критерий хи-квадрат Пирсона с

поправкой на правдоподобие.

Результаты. При сравнительном анализе степени тяжести бронхиальной астмы в 2018–2019 гг. и 2021–2022 году зарегистрировано тяжелое течение в 46,7% случаев, больные со среднетяжелым течением заболевания зафиксированы в 40% случаев в 2018–2019 гг. и 33,3% случаев в 2021–2022 году. Легкая степень регистрировалась в 13,3% случаев в 2018–2019 году, однако в 2021–2022 году доля легкого течения бронхиальной астмы увеличилась до 20% случаев ($p > 0,05$).

Согласно полученным субъективным данным обострение бронхиальной астмы до 3-4 раз в неделю в 2018–2019 году отмечалось 8 (53,4%) пациентами против 7 (46,6%) пациентов в 2021–2022 году ($p > 0,05$). Тогда как 5 (33,3%) больных в 2018–2019 годах и 4 (26,7%) детей в 2021–2022 гг. предъявляли жалобы на возобновление клинических симптомов 3-4 раза в месяц; обострение заболевания регистрировали 3-4 раза в год 2 (13,3%) наблюдаемых в 2018–2019 году и 4 (26,7%) детей в 2021–2022 году ($p < 0,05$).

У пациентов с бронхиальной астмой частота регистрации острых респираторных инфекций за период наблюдения не возросла и составила до 4 случаев за год ($p > 0,05$).

Базисная терапия по ступеням до пандемии COVID-19 распределилась следующим образом: I ступень – 26,7% случаев, II ступень – 66,7% случаев, III ступень – 6,6% случаев ($p > 0,05$). В динамике ступенчатый подход представлен следующим образом: I ступень – 33,3% случаев, II ступень – 60% случаев, III ступень – 6,7% случаев ($p > 0,05$).

Значительно чаще в качестве базисного лечения использовали фиксированную комбинацию (ДДБА + ИГКС) у 10 (66,7%) пациентов, 5 (33,3%) пациентов в качестве основной терапии применяли ИГКС и антилейкотриеновые препараты в возрастной дозировке. У 1 пациента изменена базисная терапия с антилейкотриеновых препаратов на низкие дозы ИГКС ($p > 0,05$).

У 5 (33,3%) детей отмечен хороший уровень контроля бронхиальной астмы, в 1,5 раза чаще в 2021–2022 гг. ($p > 0,05$). Частично контролируемое течение БА достигнуто у 6 (40%) пациентов в 2018–2019 гг. и у 5 (33,3%) детей в 2022 г. ($p > 0,05$). Неконтролируемая БА регистрировалась в 46,7% случаях как в допандемический период, так и в эпоху COVID-19. Таким образом, на фоне проводимой терапии у 12 (80%) детей с бронхиальной астмой уровень контроля заболевания не достигнут.

Показатели АСТ пациентов в 2018–2019 гг. и в 2021–2022 гг. регистрировались ниже 19, соответствуя частично контролируемому и неконтролируемому уровню бронхиальной астмы ($p > 0,05$).

С целью оценки степени достижения контроля над бронхиальной астмой, проведена пикфлоуметрия и оценка внешней функции дыхания. Не установлены значимые различия в сравниваемых группах ($p > 0,05$). Параметры функции внешнего дыхания, проводимые 15 пациентам с бронхиальной астмой, зарегистрировали отсутствие динамики величин МОС75 у пациентов вне обострения ($p > 0,05$), что указывает на сохраняющиеся нарушения бронхиальной проходимости.

Положительных IgM к вирусу SARS-CoV-2 не определялось, положительные IgG зарегистрированы у 10 человек, сомнительные IgG – у 5 детей. Через 6 недель у 5 человек повторно забрана кровь и получены положительные результаты IgG. Таким образом, у всех (100%) пациентов группы сравнения обнаружены антитела IgG, свидетельствующие о перенесенной новой коронавирусной инфекции в бессимптомной форме.

Таким образом, в период 2021–2022 гг. отмечено улучшение клинической симптоматики у 1 (6,7%) ребенка. У 66,7% детей в качестве базисной терапии применялась фиксированная комбинированная терапия (ИГКС-ДДБА), 80% пациентов с бронхиальной астмой перенесли новую коронавирусную инфекцию в бессимптомной форме, частота регистрации обострений заболевания не отличалась от данных 2018–2019 гг.

Выводы. Таким образом, несмотря на бессимптомное течение COVID-19 у 100% пациентов с БА и адекватную базисную терапию, контроль БА у каждого второго (46,7%) не достигнут. Что требует дальнейшего исследования и разработки лечебно-реабилитационных мероприятий.

¹Барановская Н.В., ²Михайлова Л.А., ¹Стрепетов Д.А., ¹Вершкова Е.М., ¹Казакова А.А.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
В МЕДИКО-ЭКОЛОГО-БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА**

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Характерной чертой исследований нашего времени является междисциплинарность подхода к тематике исследований содержания, распределения, роли химических элементов в живом веществе. Имеет место тенденция синтеза знаний, накопленных в разных научных направлениях. Примером может являться появление новой дисциплины под названием «Медицинская геология», необходимость создания которой вытекает из той огромной роли, которую играет окружающая среда при формировании химического состава живых организмов и возникновении патологических состояний человека. В рамках этой новой научной дисциплины реализованы исследования разных территорий на предмет влияния геологических факторов на состояние здоровья. Изучение результатов воздействия на живые организмы проводится на стыке различных научных и отраслевых направлений изучения окружающей среды. Поэтому именно здесь необходимо взаимопонимание между специалистами различного профиля. С этой точки зрения нами были реализованы работы по изучению медико-эколого-биогеохимической специфики территорий Сибири и Дальнего Востока, способствующей развитию кооперации специалистов геологов, биологов, экологов и медиков. Эта кооперация позволяет объединить усилия в вопросах, касающихся проблем формирования специфики элементного состава млекопитающих, включая человека, в зависимости от литолого-геохимических факторов среды обитания, что и являлось основной целью работы.

Цель исследования: анализ особенностей формирования элементного состава и микроминеральных фаз в органах и тканях животных и человека.

Методы исследования. С использованием современных методов – сканирующей электронной микроскопии, масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, инструментального нейтронно-активационного анализа были изучены органы и ткани млекопитающих – растительоядных и всеядных, а также волосы и кровь населения. Всего изучено более 800 проб биологического материала растительоядных (олень благородный) и всеядных (кабан и свинья домашняя) млекопитающих. Кроме того, изучены волосы (115 проб) жителей Забайкалья. Все пробы органов и тканей млекопитающих предварительно высушивались при температуре не более 105°С в лаборатории ТИГ ДВО РАН. Волосы не подвергались обработке. Микроминеральный состав образцов изучался на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Hitachi S-3400N в МИНОЦ «Урановая геология» при отделении геологии Инженерной школы природных ресурсов НИ ТПУ (аналитик – Ильенок С.С.). Анализ проб органов и тканей методом ИСП-МС (масс-спектрометр NexION 300D) был выполнен в проблемной научно-исследовательской лаборатории гидрогеохимии ТПУ (зав. лабораторией к.г.-м.н. Хвощевская А.А., аналитик – Куровская В.В.). Также 19 образцов изучены на двухлучевом сканирующем электронном микроскопе Tescan Lyra 3 XMN + EDS AZtec X-Max 80 Standart в лаборатории микро- и наноисследований аналитического центра ДВГИ ДВО РАН (зав. лаб. Иванов В.В.).

Полученные результаты. Результаты изучения показали, что для животных характерно концентрирование элементов с образованием барьеров внутри организма, при котором выделяются органы-концентраторы и органы-носители определенных химических элементов. На данный процесс влияет комплекс факторов как внутренней, так и внешней среды, характер питания, интенсивность техногенеза. Также хорошим индикатором техногенного влияния являются волосы населения. Их состав ярко отражает процессы эолового привноса в организм, формируя специфический для каждого населенного пункта геохимический портрет.

Нами установлены особенности формирования не только элементного состава, но и

микроминеральных фаз в различных органах и тканях животных и человека. Этот фактор является дополнительным при оценке потенциальной токсичности как отдельных элементов, так и их ассоциаций. В частности, результаты электронной микроскопии головного мозга свиней домашних подтверждают вывод о различии в его составе. Так, в головном мозге домашней свиньи из п. Большое Голоустрое, Иркутская область, выявлены: мусковит, сложные алюмосиликаты, апатит, Au (Ag), соединения железа, Fe-Cr, сильвин, хлорит. На двулучевом СЭМ выявлены: самородный Al, кальцит, Cu-Zn, Fe-Cr, силикат железа, P-K-Mg-Na-Cl-O соединения переменного состава. В продолговатом мозге свиньи методом автоматического анализа выявлены: доломит, Cu-Zn, Fe-Cr, сильвин, Na-Cl (K), оксиды и самородное железо, кварц, алюмосиликаты сложного состава. В головном мозге домашней свиньи территории урвской эндемии Забайкальского края обнаружены: Au(Ag), Cu-Zn, оксид кремния, сложные алюмосиликаты, соединения железа, Fe-Ca-O, Fe-Cr, Ti-Ca-Si-O, самородный Pb, барит, кальцит, самородный марганец. На двулучевом СЭМ также были выявлены: самородные алюминий и медь, кальцит, халькопирит, Cu-Zn, Fe-Cr, сильвин, монтмориллонит, оксид титана. И совершенно особое положение в этом районе занимают Ag-Au-Pd-Pt микроминеральные фазы, как правило, в виде медистого золота и золота с серебром, но, чаще всего, в виде палладий-платино-золотосодержащих фаз, обнаруженные нами в костях свиней. Это открывает новые возможности рассмотрения вопроса возникновения урвской патологии.

Выводы. Проведенные исследования и предварительный анализ полученных нами данных позволяет говорить о том, что окружающая среда оказывает существенное влияние даже на столь защищенный орган, каковым является головной мозг. Полученные результаты позволяют говорить о возможной значимой биологической роли химических элементов, характеризующихся весьма низкими содержаниями в составе живого организма. Изучение закономерностей формирования элементного состава млекопитающих дает ключ к познанию весьма существенной составляющей современных фундаментальных научных исследований.

¹Богомягкова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ COVID-19

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Среди циркулирующих популяций лимфоцитов в периферической крови человека НК-лимфоциты составляют приблизительно от 5 до 20%. НК-клетки относят к клеткам врожденного иммунитета. НК-клетки способны распознавать клетки, пораженные вирусом, и раковые клетки без главного комплекса гистосовместимости МНС-I. НК-клетки, наряду с Т- и В-лимфоцитами происходят от общей клетки-предшественника лимфоидной клетки. НК-лимфоциты дифференцируются и созревают в красном костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, тимусе, миндалинах и мигрируют в кровотоки. К функциям НК-лимфоцитов относят апоптоз инфицированных клеток, опосредованный цитолитическими гранулами, в которых содержатся гранзимы (перфорин, серинэстераза и т. д.); антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность (через FcyIIIa); индуцированная цитокинами активация цитотоксических Т-лимфоцитов (через IL-2, 12, 15, 18 и CCL5); надзор за опухолевыми клетками и т. д.

Ряд авторов описывают, что НК-клетки играют ключевую роль в иммунной защите от вирусных инфекций и рака посредством своей цитолитической активности и синтеза цитокинов. Некоторые ученые выдвинули гипотезу о потенциальной роли НК-клеток в патогенезе COVID-19. Инфицированные SARS-CoV-2 клетки экспрессируют вирусные белки и выделяют цитокины и хемокины, которые, в свою очередь, распознаются НК-клетками. Коронавирус SARS-CoV-2 ингибирует экспрессию МНС-I и повышает экспрессию активирующих лигандов для НК-лимфоцитов. Как только лиганд в инфицированных вирусом клетках прикрепляется к рецептору NKG2D в НК-клетках, НК-

клетки становятся активными и секретируют INF- γ , GM-CSF и TNF- α , что приводит к гибели пораженной вирусом клетки. Также NK-лимфоциты способны запускать реакцию адаптивного иммунитета, посредством стимуляции созревания дендритных клеток, дифференцировки незрелых T-хелперов (Th0) в воспалительный фенотип (Th1), синтеза хемокинов и т. д.

Натуральные киллеры T-лимфоциты (NKT-лимфоциты) также являются неотъемлемой частью врожденного и адаптивного иммунитета у человека. NKT-лимфоциты имеют черты как T-, так и NK-лимфоцитов. Помимо естественных киллеров NK-лимфоцитов, NKT-лимфоциты также являются CD56+ врожденными лимфоцитами, обладают гетерогенностью и заполняют пробел между врожденным и адаптивным иммунными ответами. Эти клетки способствуют созреванию дендритных клеток посредством иммуномодуляции и обеспечивают первичную противовирусную защиту. Взаимодействия NK- и NKT-лимфоцитов двунаправлены и могут происходить в различных местах, включая место инфекции и воспаления. Таким образом, взаимодействие дендритных клеток с NK- и NKT-лимфоцитами представляет собой основной механизм контроля, ограничивающий вирусную инфекцию на периферии до активации адаптивного иммунного ответа.

Описано, что в условиях циркуляции тромбоциты высокоафинно адгезируют на поверхности NK- и NKT-клеток, формируя коагрегаты тромбоцитов с этими лимфоцитами. Установлено, что кровяные пластинки способствуют миграции NK- и NKT-лимфоцитов в область воспаления и инфекции. Таким образом, изменение содержания NK- и NKT-лимфоцитов, и коагрегатов тромбоцитов с ними (PNKcelC, PNKTcelC) в периферической крови у детей может являться прогностическим признаком при COVID-19.

Цель исследования: определить содержание NK-лимфоцитов и NKT-лимфоцитов и их коагрегатов с тромбоцитами PNKcelC, PNKTcelC в периферической крови детей с COVID 19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, тромбоцитарно-лимфоцитарных коагрегатов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Содержание лейкоцитарно-тромбоцитарных комплексов изучали с NK-лимфоцитами (Platelet NK cells Coaggregates, PNKcelC) и с NKT-клетками (Platelet NKT-cells Coaggregates, PNKTcelC). Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения всех 6 обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Обнаружено, что относительное содержание NK-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах. Выявлено, что абсолютное содержание NK-клеток было снижено в 1,6 раза у подростков с COVID-19 ($U = 70,0$, $p = 0,0001$). Обращает на себя внимание, что относительное содержание NKT-лимфоцитов увеличивалось у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 13,9 раза ($U = 0$; $p = 0,001$) по сравнению со здоровыми детьми. В то же время абсолютное содержание NKT-клеток также увеличивалось у детей больных COVID 19 в 6,4 раза ($U = 16,0$, $p = 0,001$). Относительное содержание PNKcelC (Platelet NK cells Coaggregates) у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было выше в 8,4 раза ($U = 0$; $p = 0,001$). Что касается абсолютного содержания PNKcelC, у ковидных детей оно было ниже в 1,8 раза ($U = 144,5$, $p = 0,0226$) по сравнению со здоровыми детьми из контрольной группы. Относительное содержание PNKTcelC не изменялось у детей в обеих

исследуемых группах. В то же время абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с НКТ-лимфоцитами у подростков с COVID-19 увеличивалось в 8,1 раза ($U = 18,6$, $p = 0,001$).

Выводы. Абсолютное содержание НК-клеток в периферической крови подростков с COVID-19 было ниже по сравнению с группой контроля. Относительное содержание НК-лимфоцитов оставалось неизменным в исследуемых группах. Абсолютное и относительное содержание НКТ-клеток было выше у детей с COVID-19. Установлено, что абсолютное содержание PNCelC у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было ниже, чем в группе здоровых детей. При этом относительное содержание PNCelC у детей с COVID-19 оказалось выше. В то же время абсолютное содержание PNKTcelC в циркулирующей крови подростков, больных COVID 19, было значительно выше по сравнению со здоровыми детьми. Однако в относительном содержании PNKTcelC значимых изменений не обнаружено.

Таким образом, у подростков с COVID-19 в периферической крови содержание НКТ-клеток, относительное содержание PNCelC, абсолютное содержание PNKTcelC было выше, а абсолютное содержание НК-клеток и PNCelC было ниже по сравнению с группой контроля. Относительное содержание НК-лимфоцитов и PNCelC не дало значимых результатов.

¹Богомяткова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ ЛИМФОЦИТОВ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Известно, что иммунные реакции против вирусных инфекций в основном зависят от активации Т-лимфоцитов. Т-лимфоциты киллеры (T-kill) секретируют противовирусные медиаторы, включая перфорин и гранзимы, для уничтожения инфицированных вирусом клеток. Т-лимфоциты хелперы (T-help 1 и 2) помогают Т-киллерам и В-лимфоцитам в борьбе с антигенами. Однако при таких вирусных инфекциях как COVID-19 пул Т-лимфоцитов истощается из-за чрезмерной экспрессии ингибирующих молекул, например молекулы «запрограммированной смерти» 1 (PD-1), что блокирует иммунную функцию вирусоспецифических Т-эффекторов против патогена. С другой стороны, при попадании SARS-COV-2 в организм происходит вирус-индуцированная секреция цитокинов: ФНО, ИЛ-6, ИЛ-1 и ИЛ-2. Высокая концентрация провоспалительных цитокинов в крови может привести к апоптозу лимфоцитов. В результате чего при прогрессировании заболевания содержание лимфоцитов снижается. Учеными установлено что TNF- α обладает способностью стимулировать апоптоз Т-клеток посредством взаимодействия со своим рецептором TNFR1. Известно, что ИЛ-2 необходим для функционирования, дифференцировки и пролиферации Т-клеток. Однако растворимый рецептор ИЛ-2 (sIL-2R), а именно CD25, также способен ингибировать пролиферацию и иммунные функции Т-лимфоцитов. Ряд авторов описывают, что при коронавирусной инфекции SARS-COV-2 происходят изменения в общем количестве лимфоцитов и их субпопуляций. Многие научные исследования показали, что содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови больных COVID-19 снижено. Таким образом, количество лимфоцитов в крови коррелирует со степенью тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Витковским Ю.А. и соавторами установлено, что лимфоциты способны спонтанно формировать адгезионные контакты с кровяными пластинками. В общем пуле лимфоцитов выявляется до $14 \pm 1\%$ взаимодействующих с тромбоцитами клеток. Выявлено, что клетками, спонтанно адгезирующими тромбоциты, являются Т-лимфоциты, на поверхности которых экспрессированы молекулы CD3+ и CD4+. Адгезивное взаимодействие кровяных пластинок с субпопуляциями лимфоцитов позволяет тромбоцитам активно изменять врожденные и адаптивные иммунные реакции. В основе тромбоцитарно-лимфоцитарного адгезивного взаимодействия лежит передача различных сигналов через множество молекул адгезии и обмен растворимыми медиаторами.

Цель исследования: изучить содержание Т- и В-лимфоцитов, их коагрегатов с тромбоцитами в периферической крови детей с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций лейкоцитов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Относительное содержание общего пула Т-лимфоцитов в периферической крови у детей с COVID-19 было снижено в 1,1 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 69,0$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание общего пула Т-лимфоцитов также было снижено в 1,6 раза у детей, больных COVID-19. Что касается относительного содержания В-лимфоцитов, то оно было повышено у детей с COVID-19 в 2,2 раза ($U = 27,0$, $p = 0,001$). Абсолютное содержание В-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Установлено, что относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с Т-лимфоцитами у подростков с COVID-19 было повышено в 30,9 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$), а абсолютное содержание – в 1,7 раза ($U = 120,0$, $p = 0,004$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 17,5 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами оставалось неизменно в исследуемых группах детей.

Выводы. По данным нашего исследования, относительное содержание В-лимфоцитов, относительное и абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с Т-лимфоцитами, относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с В-лимфоцитами в крови детей с COVID-19 было повышено по сравнению с группой контроля. В абсолютном содержании В-лимфоцитов и коагрегатов тромбоцитов с ними значимых изменений мы не обнаружили. Что касается Т-лимфоцитов, их относительное и абсолютное содержание в циркулирующей крови детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 было снижено. Таким образом, мы считаем, что полученные данные могут стать потенциальным индикатором для диагностики степени тяжести коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у детей.

¹Богомягкова Е.Н., ¹Солпов А.В., ¹Терешков П.П., ²Витковский Ю.А.

СОДЕРЖАНИЕ $\alpha\beta$ - И $\gamma\delta$ Т-КЛЕТОК И ИХ КОАГРЕГАТОВ С ТРОМБОЦИТАМИ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», г. Чита, Россия

Известно, что антиген-распознающий рецептор на Т-лимфоцитах (TCR), прочно связанный с молекулой CD3, необходим для распознавания антигенных детерминант. По современным представлениям, различают $\alpha\beta$ Т-клетки (TCR образован α и β цепями) и $\gamma\delta$ Т-клетки (TCR образован γ и δ цепями). $\alpha\beta$ Т-клетки составляют большую часть репертуара Т-клеток и могут быть классифицированы

как CD4-хелперные и CD8-цитотоксические Т-клетки. Однако, помимо $\alpha\beta$ -Т-клеток, также существуют $\gamma\delta$ -Т-клетки. $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты, являются первыми Т-клетками, которые выходят из тимуса. $\gamma\delta$ -Т-клетки сразу же мигрируют из тимуса в другие органы и ткани, а также в кровь, где они проявляют свойства Т-киллеров. В отличие от $\alpha\beta$ -Т-клеток, $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитам не требуются молекулы МНС класса I или II для распознавания антигенов. Основной характеристикой $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов является экспрессия TCR, состоящего из γ -цепи и δ -цепи. Две основные популяции человеческих $\gamma\delta$ -Т-клеток — это $V\delta 1+$ и $V\delta 2+$ Т-клетки. $V\delta 1+$ клетки обнаруживаются в эпителии кишечника, в селезенке и печени, тогда как на периферии они составляют до 30% популяции $\gamma\delta$ -Т-клеток. Они в основном участвуют в поддержании целостности эпителиальной ткани, но также играют роль в противовирусном иммунитете. $V\delta 2+$ в основном находятся в крови, где они составляют до 10% среди циркулирующих Т-лимфоцитов, и их главной функцией является удаление антигенов. $\gamma\delta$ -Т-клетки могут действовать как антигенпрезентирующие клетки, их можно отнести как к врожденному, так и к адаптивному иммунитету. Обнаружено, что в условиях циркуляции в формировании коагрегатов с тромбоцитами участвуют как $\alpha\beta$ -, так и $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты, причем количественно в составе агрегатов преобладают $\alpha\beta$ -Т-клетки. Среди $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, в процентном отношении, большая их часть находится в контактном взаимодействии с кровяными пластинками.

Цель исследования: изучить содержание $\alpha\beta$ -Т-клеток и $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, их коагрегатов с тромбоцитами в периферической крови детей с COVID-19 при помощи проточной цитофлуориметрии.

Методы исследования. Объектом исследования служили образцы венозной крови 44 детей. В общей сложности обследованы 44 подростка в возрасте от 10 до 17 лет. Все дети были разделены на 2 обследуемые группы: 1-я группа – больные COVID-19 (21 ребенок), 2-я группа – здоровые дети (23 ребенка). Для выявления основных популяций лейкоцитов применялись моноклональные антитела, конъюгированные с различными флуорохромами. Определение исследуемых параметров проводили методом проточной цитофлуориметрии.

Статистическая обработка. Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Учитывая негауссово распределение, количественные признаки представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала: Me [95% доверительный интервал (ДИ)]. Для сравнения обследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела – Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводили попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США).

Полученные результаты. Процентное содержание $\alpha\beta$ -Т-клеток в периферической крови у детей с COVID-19 было снижено в 1,1 раза по сравнению с группой здоровых детей ($U = 114,5$, $p = 0,0028$). Абсолютное содержание $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов также было снижено в 1,6 раза у детей больных COVID-19 ($U = 78,0$, $p = 0,0001$). Относительное содержание $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов оставалось неизменно в исследуемых группах детей. Что касается абсолютного содержания $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов, то оно было снижено у детей с COVID-19 в 1,3 раза ($U = 125,0$, $p = 0,006$).

Установлено, что относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\alpha\beta$ -Т-клетками у подростков с COVID-19 было повышено в 42,5 раза ($U = 0$, $p = 0,0001$), а абсолютное содержание – в 1,9 раза ($U = 74,0$, $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Относительное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 в 6,2 раза ($U = 8,5$, $p = 0,0001$). Абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами у подростков с COVID-19 было повышено в 5 раз по сравнению со здоровыми детьми ($U = 41,0$, $p = 0,0001$).

Выводы. По данным нашего исследования относительное и абсолютное содержание коагрегатов тромбоцитов с $\alpha\beta$ -Т-клетками и с $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитами было повышено у детей с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С БАЗОВЫМ УДЛИНЕНИЕМ
ИНТЕРВАЛА QT**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Актуальность. Удлинение интервала QT является повышенным риском внезапной сердечной смерти вследствие развития фатальных желудочковых аритмий. Противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин, деламанид и фторхинолоны, используемые для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ ТБ) возбудителя, по данным инструкции к применению, приводят к пролонгации интервала QT. Учитывая этот факт желательно избегать назначения бедаквилина и деламанида в схемах лечения туберкулеза. Однако в настоящий момент, по данным статистики, проблема туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя сохраняет свою актуальность для здравоохранения в глобальном масштабе.

Опыт применения бедаквилина и деламанида в лечении пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и пролонгированным интервалом QT крайне ограничен, поэтому является на данный момент актуальным.

Цель исследования: оценить влияние приема бедаквилина и деламанида на динамику показателей ЭКГ у больных с базовым удлинением интервала QT.

Материалы и методы исследования. Всего в исследование вошли 32 пациента, получающих химиотерапию с применением бедаквилина и деламанида. По данным истории болезни, превалировал инфильтративный туберкулез легких у 18 пациентов (56,25%), у 6 исследуемых больных диагностирован диссеминированный процесс легких (18,75%), у 5 реципиентов выявлен фиброзно-кавернозный туберкулез легких (15,63%) и в 3 случаях определялась казеозная пневмония (9,37%).

В группе исследуемых, у 26 пациентов (81,25%) выявлена множественная лекарственная устойчивость, у 6 человек широкая лекарственная устойчивость (18,75%). Всем больным до начала химиотерапии с применением бедаквилина и деламанида проводили стандартную ЭКГ, затем каждые 4 недели (в конце 4-й, 8-й, 12-й, 16-й, 20-й, 24-й недель лечения – по завершении курса бедаквилина), с определением скорректированного интервала QTc.

Исследуемые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 7 (21,88%) пациентов у которых на момент начала приема бедаквилина или деламанида на ЭКГ зарегистрирован удлиненный интервал QTc (более 450 мс). Вторую группу составили 25 исследуемых (78,12%), у которых продолжительность интервала QTc на всех этапах наблюдения не превышала 450 мс.

Полученные результаты. В первой группе исследуемых до начала приема бедаквилина среднее значение продолжительности интервала QTc составило $453,4 \pm 1,9$ мс. У 5 пациентов (71,43%) пролонгация интервала QTc исходно и в процессе химиотерапии была умеренной (450–460 мс), только у 2 больных (28,57%) – выраженной (более 480 мс). При этом удлинения интервала QTc более 500 мс в процессе нашего исследования не зарегистрировано. У 4 пациентов (57,14%) длительность QTc снизилась до нормальных значений (ниже 450 мс) через 14 недель от начала химиотерапии и сохранялась на исходных значениях весь последующий период приема бедаквилина и деламанида. В 3 случаях наблюдения (42,86%) увеличение интервала QTc носило более стойкий характер и сохранялось до 24 недель химиотерапии.

Во второй группе наблюдения длительность интервала QTc находилась в диапазоне нормальных значений на всех сроках наблюдения, в процессе химиотерапии значимо не менялась, составив до и по завершении курса бедаквилина и деламанида $411,3 \pm 2,9$ соответственно ($p > 0,05$).

Выводы. В процессе химиотерапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с базовым удлинением интервала QT пролонгация показателя была преимущественно умеренной, носила стойкий характер. Наибольший пик удлинения интервала QT отмечался через 12 недель лечения. Таким образом, можно сделать вывод, что применение

бедаквилина и деламанида целесообразно, учитывая устойчивость возбудителя, но обязательным является выполнение контроля ЭКГ в указанные сроки, в случае выраженного удлинения интервала QTc более 500 мс отменить препарат.

Бокова Ю.А., Степанова Ю.Н.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: провести анализ показателей коагулопатии у пациентов с туберкулезом органов дыхания и коинфекцией ВИЧ и туберкулез.

Методы исследования. В исследование было включено 92 пациента в возрасте от 18 до 60 лет, находящихся на лечении в стационарном отделении для больных туберкулезом взрослых Забайкальского краевого клинического фтизиопульмонологического центра (ЗККФПЦ), состоящие на учете в ОПЦ СПИД. Группу 1 составили пациенты, имеющие туберкулез органов дыхания бактериологический и/или гистологический подтвержденный, группу 2 – пациенты с проявлениями микобактериальной инфекции на поздних стадиях ВИЧ – инфекции 4Б, 4В (СПИД). Группа 3 – контрольная группа, включающая здоровых лиц 25–30 лет, не имеющих хронических заболеваний и вирусных гепатитов в анамнезе (лабораторно подтвержденные). Для исследования производился забор крови в день поступления, на 4 и 8 неделю лечения в стационаре. Полученную цитратную плазму, плазму с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) для исследования коагулограммы исследовали в день поступления. У пациентов определяли следующие показатели: активированное частичное тромбoplastинное время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, Д-димер. Статистические методы исследования: метод описательной статистики, процедура множественных сравнений с использованием критериев Крускала – Уоллиса и Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер, в случае, когда тест Крускала – Уоллиса показывал наличие статистически значимых различий между группами, проводилась процедура множественных попарных Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер. Статистически значимыми считались данные при количественной характеристике случайностей (p -значение) менее 0,05. Количественные данные представлены в виде медианы (МЕ) 25-й и 75-й квартилей.

Полученные результаты. Большинство субъектов были женщины (53,3%), средний возраст – 38,3 лет, с положительным бактериоскопическим анализом мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ). У больных туберкулезом преобладали следующие клинические формы туберкулеза: 62,5% – фиброзно-кавернозный туберкулез, 25% – диссеминированный процесс в легких. У пациентов с проявлениями микобактериальной инфекции на фоне ВИЧ преобладали генерализованные формы туберкулеза с поражением центральной нервной системы в виде энцефалита, миелита туберкулезной этиологии (56%). Статистически значимых изменений в коагулограмме, кроме увеличения АЧТВ, у исследуемых групп не наблюдалось. Важно отметить, что у больных с обширными деструктивными процессами в легких при туберкулезе показатели фибриногена, протромбинового времени значительно выше, чем при туберкулезных процессах, не сопровождающихся деструктивными изменениями, хотя данные изменения не были статистически значимыми ($p = 0,058$). Также данная тенденция отмечена и в исследуемой группе ВИЧ/туберкулез. Увеличение уровня фибриногена и протромбинового времени ассоциировано с выраженностью иммуносупрессии, определяемой количеством CD4+ лимфоцитов. При анализе дисфункции эндотелия у больных с туберкулезом и ВИЧ/ТБ было отмечено, что уровень маркеров эндотелиальной дисфункции (тромбомодулин, тканевой фактор, антитела к фактору коагуляции II) был изменен как у больных с выраженной иммуносупрессией ($CD4 < 100$ клеток) и обширными деструктивными процессами, так и у больных с небольшим поражением легочной ткани и уровнем $CD4 > 100$ кл. У пациентов с туберкулезом органов дыхания на этапе поступления в

стационар, было отмечено увеличение в плазме крови маркеров эндотелиальной дисфункции: уровень тромбомодулина был в 3,3 (45,90 нг/мл; $p < 0,01$), TF в 8.8 (260 пк/мл; $p < 0,001$) раза выше, чем в группе контроля. У пациентов с ВИЧ/ТБ также на этапе поступления в стационар отмечалось увеличение в плазме крови маркеров эндотелиальной дисфункции: уровень тромбомодулина был в 3,6 (49,60 нг/мл; $p < 0,01$), TF в 11,4 (334 пк/мл; $p < 0,001$) раза выше, чем в группе контроля. Исследование уровня антител к фактору коагуляции II оказалось статистически незначимым.

Выводы. Полученные результаты исследования указывают на то, что у больных с туберкулезом органов дыхания и проявлением микобактериальной инфекции на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, на этапе активной фазы заболевания показатели коагулограммы могут оставаться в пределах нормальных значений, что в свою очередь может быть связано с повышением уровня тромбомодулина и образованием комплексов тромбин-тромбомодулин, который активирует белок C, иницируя важный антикоагулянтный путь. Таким образом, нормальные показатели времени свертывания, ПТВ и АЧТВ не исключают активацию системы гемостаза, и лишь динамический мониторинг позволит своевременно диагностировать геморрагические и тромбогенные осложнения. Принимая во внимание, что в норме тромбомодулин связан с мембраной эндотелиоцитов и практически отсутствует в циркуляции, значимое повышение его концентрации у пациентов с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ/ТБ при поступлении в стационар и отсутствие нормализации уровня на фоне лечения противотуберкулезными препаратами и антиретровирусной терапии свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия и нарушении вклада эндотелия в поддержание внутрисосудистого гемостаза.

Галеева А.И., Мочалова М.Н., Верхушина М.А., Перескокова А.Н., Дьякова А.Р.,
Макарова П.В., Муковкина С.Ю., Казанова А.П.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ: РИСКИ РАЗВИТИЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность. В структуре причин материнской смертности преэклампсия занимает 17% от общего числа причин материнской смертности в России, поэтому данное осложнение беременности остаётся по настоящее время актуальной проблемой в акушерстве.

Цель исследования: оценить факторы риска развития преэклампсии у беременных женщин в третьем триместре.

Материалы и методы исследования. На базе Перинатального центра «ГУЗ ККБ» проведен ретро- и проспективный анализ 63 историй родов пациенток с умеренной и тяжёлой преэклампсией за 2023–2024 гг. Было выделено 2 исследуемые группы: 1 группа – 34 беременные с клинически и лабораторно подтверждённым диагнозом умеренной и тяжёлой преэклампсии (диагноз был выставлен на основании федеральных клинических рекомендаций «Преэклампсия. Эклампсия. Отёки. Протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде, 2021 г.), 2 группа – 30 беременных без гестационных осложнений. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel. Статистическая значимость (p) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Полученные результаты. Возраст беременных 1 группы варьировал от 18 до 45 лет. Беременность осложнилась умеренной преэклампсией в возрасте 18–25 лет у 8 пациенток (23,5%); в возрасте 26–30 лет – у 10 пациенток (29,41%); в возрасте 31–35 лет – 6 (17,64%); 35 лет и более – 10 (29,41%). Из изменений в коагулограмме в 1 группе были зарегистрированы: у 2 женщин (6%) - тромбоцитопения, у 4 женщин (12%) – укорочение АЧТВ до $24,5 \pm 0,5$ сек, у 20 (60%) – уменьшение показателя МНО до $0,76 \pm 0,06$, у 25 (75%) – повышение уровня фибриногена до $6,8 \pm 0,8$ г/л. В свою очередь, среди здоровых женщин показатели коагулограммы были следующие: у 100% наблюдались нормальные показатели количества тромбоцитов и АЧТВ, у 18 (52,94%) – снижение МНО до $0,81 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), у 24 (70,5%) – повышение уровня фибриногена $5,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Из экстрагенитальных заболеваний у

беременных с преэклампсией в 9 (26,47%) ($p < 0,05$) случаях были заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности, гипертоническая болезнь зарегистрирована 7 пациенток (29,1%), алиментарно-конституциональное ожирение (АКО) – у 10 женщин (29,41%); хронический пиелонефрит – у 7 (20,5%), хронический гастрит – у 4 пациенток (11,7%), заболевания щитовидной железы – у 3 пациенток (8,82%), сахарный диабет 1 типа – 2 пациенток (5,88%). Во 2 группе из перечисленных выше заболеваний встречались: хронический пиелонефрит – у 9 (10%), АКО – у 3 пациенток (8,8%).

Хроническая фетоплацентарная недостаточность развилась у 15 (44%) беременных 1 группы и не была выявлена у пациенток 2 группы ($p < 0,05$), гестационная анемия – у 15 (44%) пациенток 1 группы и у 9 (30%) пациенток 2 группы ($p < 0,05$). Задержка роста плода была зарегистрирована в 2 (6,9%) случаях у пациенток 1 группы, а во 2 группе выявлено не было ($p < 0,05$).

Выводы:

- ПЭ чаще развивалась у женщин в возрасте 26–30 лет и в позднем репродуктивном возрасте – старше 35 лет;
- подвержены развитию ПЭ беременные с исходно избыточной массой тела и АКО, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно с хронической артериальной гипертензией и гипертонической болезнью;
- кроме этого, латентный дефицит железа и развитие гестационной анемии также является фактором риска развития ПЭ, поэтому своевременное выявление и коррекция железодефицитных состояний может служить одним из методов профилактики преэклампсии.

¹Гринь Н.О., ¹Серебрякова О.В., ¹Серкин Д.М., ²Витковский Ю.А.

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», Чита, Россия

Цель исследования: изучить роль полиморфизма молекулы Р-селектина (SELP (Thr715Pro) и концентрации растворимых форм адгезивных молекул sP-селектина, E-селектина, ICAM-1 и ICAM-2 на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию у пациентов с тиреотоксикозом.

Методы исследования. Было обследовано 63 пациента (55 женщин и 8 мужчин) с синдромом тиреотоксикоза в возрасте 42 [34; 50] лет. Группа контроля состояла из 48 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз тиреотоксикоза выставлялся на основании клинической картины, подтверждался определением уровня гормонов щитовидной железы. Определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, проводили по методу Ю.А. Витковского (1999). Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов на 100 клеток (ЛТА) и число тромбоцитов, образующих контакты с лимфоцитами – лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс (ЛТИ). Методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени определяли полиморфизмы гена SELP (Thr715Pro). Генотипы и аллели анализировались при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Для определения частот аллельных вариантов генов применялись закон Харди – Вайнберга и формула Харди – Вайнберга. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Концентрация молекул sP-селектина, sE-селектина, sICAM-1, sICAM-2 определяли иммуноферментным методом с использованием готовых наборов «Биохиммак» (Москва). Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SPSS Statistics 21.0.

Полученные результаты. Причиной тиреотоксикоза в исследуемой группе были диффузный токсический зоб (56%), узловой/многоузловой токсический зоб (44%).

Выявлено, что у пациентов с синдромом тиреотоксикоза сниженная способность лимфоцитов образовывать коаграты с тромбоцитами. В данной группе показатель ЛТА снизился в 2,9 раза и составил 114,5 [236; 375] в мкл, в то время как в контрольной группе этот показатель был 339,8

[236; 375] ($p < 0,05$). Также снижалось число тромбоцитов, вступивших в контакт с лимфоцитами. В группе контроля на лимфоците контактировало 5,4 [4,8; 5,6] тромбоцитов, то у пациентов с тиреотоксикозом – только 2,8 [2,2; 3,1] кровяных пластинок ($p < 0,05$).

Не было обнаружено различий в содержании sP-селектина, sE-селектина, sICAM-2 у пациентов с синдромом тиреотоксикоза по сравнению с группой контроля. Однако уровень sICAM-1 оказался выше у пациентов 23,65 [18,08; 29,2] нг/мл по сравнению с контролем 16,39 [13,89; 19,18] нг/мл ($p < 0,05$). Тогда мы исследовали, как изменяется концентрация sP-селектина в зависимости от полиморфизма гена SELP (Thr715Pro), и как это влияет на ЛТА. Так, у больных тиреотоксикозом, носителей гомозиготного генотипа Thr /Thr, содержание sP-селектина оказалось больше и составило 22,68 [11,36; 35,73] нг/мл ($p < 0,05$). При этом показатель ЛТА составил 5,9 [4,1; 6,8] %, а лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс у них также превышал другие группы – 2,8 [2,2; 3,1] ($p < 0,05$).

У носителей гетерозигот Thr/Pro гена SELP (Thr715Pro) концентрация sP-селектина оказалась в два раза меньше по сравнению с гомозиготами и составила 10,86 [7,48; 17,5] нг/мл ($p < 0,05$). Показатель ЛТА стал меньше – 3,1 [2,0; 3,6] %, также снизился и лимфоцитарно-тромбоцитарный индекс 1,6 [1,1; 1,9].

Выводы. У пациентов с синдромом тиреотоксикоза снижается лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, при этом у гомозиготных носителей генотипа Thr /Thr гена SELP (Thr715Pro) концентрация sP-селектина максимальна.

Жигула З.М.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С АНАЛИЗОМ РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Хроническое воспаление при язвенном колите является серьезным фактором риска раннего атеросклероза, формирования тромбозов и сердечно-сосудистых событий. Высокий уровень провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка при ЯК может способствовать эндотелиальной дисфункции (ЭД) и развитию раннего атеросклероза у данных пациентов. Артериальная жесткость и повышение толщины комплекса интима-медиа – основные биомаркеры субклинического атеросклероза и повышенного сердечно-сосудистого риска. Ригидность артерий повышена у взрослых с ВЗК по сравнению с контрольной группой, при этом она зависит от активности воспаления и продолжительности заболевания и может снижаться при эффективной противовоспалительной терапии. Повышение артериальной жесткости и ремоделирование сосудистого русла играют важную патофизиологическую роль в развитии артериальной гипертензии (АГ). В литературе имеются данные, что ЯК является фактором риска для прогнозирования АГ.

Цель исследования: изучить особенности параметров суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и ригидности артерий у больных язвенным колитом (ЯК).

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование включено 70 пациентов в возрасте 20–50 лет с ЯК продолжительностью более 1 года. Критерии исключения: эндокринные заболевания, беременность и лактация, сердечно-сосудистые заболевания, алиментарно-конституциональное ожирение 2-3 ст., приём глюкокортикостероидов, активные заболевания печени, другие хронические заболевания в стадии обострения. Группу контроля составили 50 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ. От каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Всем больным проводили СМАД с анализом ригидности артерий осциллографическим методом с использованием аппарата VPLabWin (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия) с программным обеспечением Vasotens. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных

программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Нормальный характер распределения числовых данных подтверждали с помощью критерия Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для выявления существующих различий по качественным признакам применяли точный критерий Фишера, критерий χ^2 .

Полученные результаты. У 35% пациентов с ЯК выявлена АГ 1 степени по данным СМАД, что в 3,5 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$). По индексу времени преобладала лабильная диастолическая АГ в дневное время (44%) и стабильная диастолическая АГ в ночное время (32%). В группе контроля по индексу времени преобладающего типа АГ не выявлено. По суточному профилю систолического АД пациенты распределились: «дипперы» – 48%, «нондиппер» – 20%, «овердиппер» – 16%, «найтпикеры» – 16%; для диастолического АД: «дипперы» – 56%, «нондипперы» – 32%, «овердиппер» – 8%, «найтпикеры» – 4%. Суточные профили АД в группе контроля сопоставимы с группой больных ЯК. Повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ) выявлено у 73% пациентов, что в 2,8 раза выше группы контроля ($p < 0,05$). АГ и повышение артериальной жесткости у больных ЯК встречались в 3 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$). При этом у 25% пациентов с повышенными показателями артериальной жесткости АГ отсутствовала. В группе пациентов с ЯК и повышенной артериальной жесткостью преобладали пациенты с непрерывным (49%) и рецидивирующим течением (39%), имеющие частоту атак более 2 в год (55%). Больные с ЯК без поражения сосудов в 4 раза чаще имели ремиссию заболевания более 1 г. ($p < 0,05$).

Выводы. По данным СМАД, у молодых пациентов с ЯК чаще выявляется АГ и повышается артериальная жесткость, что влияет на сердечно-сосудистый риск.

Развитие АГ и повышение ригидности артерий связаны с непрерывным и рецидивирующим течением ЯК с частотой атак более 2 в год.

¹Зайцев Д.Н., ²Калашникова Н.М., ²Василенко П.В., ²Василенко Е.А.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ РОЛЬ БИОМАРКЕРА sST2 В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить прогностическую значимость биомаркеров растворимого ST2 (sST2) и натрийуретического гормона N-концевого пропептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы исследования. Обследовано 80 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находившихся на лечении в моностационаре Городской клинической больницы № 1 и кардиологическом отделении Краевой клинической больницы. Были выделены три группы: у пациентов первой группы (основной), проходивших стационарное лечение по поводу коронавирусной инфекции (COVID-19), причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) являлся перенесенный ранее Q-инфаркт миокарда ($n = 40, 50\%$). У больных второй группы (сравнительной), которые не перенесли COVID-19 ни ранее, ни во время текущей госпитализации, причиной ХСН также стал перенесенный Q-инфаркт миокарда ($n = 20, 25\%$). Третью группу составили пациенты с хронической сердечной недостаточностью ишемической природы, не имеющие постинфарктного кардиосклероза и не инфицированные SARS-Cov2 ни ранее, ни на момент обследования ($n = 20, 25\%$). Основной диагноз был установлен на основе признаков постинфарктного кардиосклероза, выявленных на электрокардиограмме (патологический зубец Q/QS), наличия зон локальной гипо- и акинезии при эхокардиографическом исследовании, а также окклюзии ветвей коронарных артерий, зафиксированной

во время коронароангиографии, что сочеталось с анамнезом перенесенного инфаркта миокарда. Оценка функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводилась с использованием теста шестиминутной ходьбы. Для выявления возбудителя коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 использовался материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. После выписки из стационара пациенты находились под амбулаторным наблюдением с обязательным визитом на 180-й день, во время которого проводилась оценка клинических симптомов и функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН). В сыворотке крови измеряли уровень биомаркеров sST2 и NTproBNP (как на этапе стационарного лечения, так и через 12 месяцев) с использованием метода иммуноферментного анализа (ELISA). Через год после начала исследования оценивалось наличие или отсутствие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как ухудшение состояния ХСН, повторные госпитализации по причине декомпенсации сердечной недостаточности, повторный инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и летальный исход. Статистическая обработка данных исследования была проведена с использованием программного пакета «IBM SPSS Statistics Version 26.0» (International Business Machines Corporation, США).

Полученные результаты. Пациенты всех трех групп, участвующих в данном исследовании, были сопоставимы по таким характеристикам, как возраст, пол, потребление алкоголя и наличие хронических сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет, подагру, хроническую обструктивную болезнь легких, бронхиальную астму, артериальную гипертензию и стенокардию. При оценке клинических симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов в стационаре и через 6 месяцев наблюдения было отмечено, что в I группе наблюдалось ухудшение клинического состояния, сопровождающееся снижением физической активности. В частности, увеличилась выраженность одышки как при стандартных физических нагрузках, так и при ходьбе по ровной поверхности. У пациентов I и II групп к шестому месяцу наблюдения был зафиксирован рост функционального класса (ФК) ХСН по классификации NYHA с 2 до 3 и 4 ФК, в то время как в III группе количество пациентов с 3 ФК сократилось на 25% благодаря их компенсации до 2 ФК. В соответствии с современными клиническими рекомендациями по ведению и лечению ХСН всем пациентам с предполагаемым диагнозом рекомендовано провести исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в крови. В нашем исследовании было установлено, что у пациентов I и II групп начальный уровень NT-proBNP составлял 227,3 [205–247,3] нг/мл и 233 [196–262], соответственно, что в два раза превышало его уровень у пациентов III группы ($p < 0,001$). Через 12 месяцев уровень NT-proBNP в I и II группах значительно снизился ($p < 0,001$), составив 1,2 и 1,4 раз ниже исходных значений соответственно. При этом уровень NT-proBNP у больных I и II групп оставался статистически значимо выше, чем у пациентов III группы ($p < 0,001$). Исходный уровень sST2 у пациентов I группы был более чем в 1,2 раза выше по сравнению с пациентами II и III группами ($p < 0,001$). Через 12 месяцев наблюдения уровень sST2 в сыворотке крови у всех групп снизился в 1,4 раза ($p < 0,001$). У пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP (125 нг/мл) на третьем визите за 12 месяцев наблюдения были зарегистрированы следующие сердечно-сосудистые события: повторный инфаркт миокарда – у 1 пациента (1,4%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 1 (1,4%), госпитализация из-за ухудшения состояния при ишемической болезни сердца – у 9 (12,3%) и декомпенсация сердечной недостаточности – у 8 пациентов (11%). У лиц с повышенным уровнем sST2 (>35 нг/мл) на третьем визите также были зарегистрированы сердечно-сосудистые события: повторный инфаркт миокарда – у 1 пациента (2,7%), острое нарушение мозгового кровообращения – у 1 (2,7%), госпитализация по причине ухудшения течения ишемической болезни сердца – у 8 (21,6%) и декомпенсация сердечной недостаточности – у 7 пациентов (18,9%). Учитывая, что в группе с повышенной концентрацией NT-proBNP и sST2 частота перенесенного инфаркта миокарда была значительно выше по сравнению с группой с нормальным уровнем данных биомаркеров (NT-proBNP: $\chi^2 = 15,49$, $df = 2$, $p < 0,001^*$; sST2: $X^2 = 16,24$, $df = 2$, $p < 0,001^*$), было проведено оценивание прогностической значимости этих биомаркеров в контексте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с

анамнезом инфаркта миокарда. Согласно полученным данным, в группе пациентов с повышенными уровнями NT-proBNP и sST2 наблюдалась значительно более высокая частота перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе по сравнению с группой, где уровни этих биомаркеров находились в пределах нормы (NT-proBNP: $\chi^2 = 15,08$, $df = 1$, $p = 0,001^*$; sST2: $\chi^2 = 14,09$, $df = 1$, $p < 0,001^*$). Это послужило основанием для оценки прогностической значимости указанных биомаркеров в контексте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Прогнозирование НССС в течение года было осуществлено с использованием многослойного персептрона, который демонстрировал процент неверных предсказаний на уровне 7,6% в процессе обучения. На основе нормализованной важности исследуемых параметров в структуру обучаемой нейронной сети были интегрированы 17 входных нейронов; сеть состояла из двух скрытых слоев, включающих 3 функциональных и 2 выходных нейрона. В качестве функции активации использовалась сигмоида, а в выходном слое также применялась сигмоида, в качестве функции ошибки была выбрана сумма квадратов. Наивысшую значимость в разработанной модели продемонстрировали уровень NT-proBNP и sST2 в сыворотке крови, а также возраст пациента. Следует отметить, что созданная нейронная сеть обладает высокой информативностью, что подтверждается результатами ROC-анализа: чувствительность составила 0,92, а специфичность — 0,95 (AUC = 0,91 [95% ДИ 0,91-0,94], $p < 0,001$).

Выводы. Комбинированное использование sST2 и NT-proBNP показывает более высокую прогностическую чувствительность и специфичность в отношении неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности. Это позволит своевременно корректировать тактику лечения данной категории пациентов и улучшить прогноз заболевания.

¹Зайцев Д.Н., ²Калашникова Н.М., ²Василенко П.В., ²Василенко Е.А.

СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА ST2 У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, Иркутск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить взаимосвязь содержания стимулирующего фактора роста ST2 (sST2) с лабораторными и функциональными данными у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 пациентов (47 мужчин и 33 женщин), которые проходили стационарное лечение, у которых причиной ХСН был перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда. Средний возраст больных составил 65 лет. Критерии включения пациентов: в первую группу (основную) включали тех, кто проходил стационарное лечение по поводу COVID-19, где причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) являлся перенесенный в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n = 40$, 50%); во вторую группу (группа сравнения) были включены пациенты, не перенесшие COVID-19 ранее и на момент госпитализации, с ХСН, причиной которой также стал в прошлом Q-инфаркт миокарда ($n = 20$, 25%); в третью группу (группа сравнения) вошли пациенты с ХСН ишемической этиологии, не имеющие постинфарктного кардиосклероза и не инфицированные SARS-CoV-2 ни ранее, ни на момент обследования ($n = 20$, 25%). Верификация диагноза ХСН у пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) проводилась на основании наличия симптомов и признаков сердечной недостаточности. У пациентов с промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ верификация диагноза осуществлялась также по наличию симптоматики, а дополнительно учитывались как минимум один из следующих критериев: гипертрофия левого желудочка и/или увеличение левого предсердия, диастолическая дисфункция. Подтверждение диагноза ишемической болезни сердца (ИБС) проводилось на основе документально зафиксированных данных коронароангиографии или результатов неинвазивных визуализирующих стресс-методов (ЭКГ с физической нагрузкой на

тредмиле или велоэргометре). ЭхоКГ проводилась на аппарате «Vivid E95-expert GE» по стандартной методике. В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию NT-ProBNP и растворимого ST2. Референсные значения NT-ProBNP составляли: 0–100 пг/мл, для sST2 референсные значения не определены.

Полученные результаты. В результате проведенного исследования установлено, что начальные уровни NT-ProBNP у пациентов первой и второй групп составили 227,3 [205–247,3] нг/мл и 233 [196–262] нг/мл соответственно, что в два раза выше, чем у пациентов третьей группы ($p < 0,001$). Через 12 месяцев наблюдения уровень NT-ProBNP у больных первой и второй групп значительно снизился ($p < 0,001$), составив уменьшение в 1,2 раза и 1,4 раза от исходных значений соответственно. При этом содержание NT-ProBNP у этих пациентов оставалось статистически значимо выше, чем у лиц третьей группы ($p < 0,001$). В третьей группе изменения концентрации данного маркера не были статистически значимыми. Следует отметить, что изначально более высокие уровни NT-ProBNP наблюдались у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и COVID-19, что связано как с кардиальным повреждением, так и с респираторной гипоксией, вызванной легочной инфильтрацией. Начальный уровень sST2 у пациентов первой группы превышал таковой у больных второй и третьей групп более чем в 1,2 раза ($p < 0,001$). Через 12 месяцев динамика показала снижение его уровня в сыворотке крови на 1,4 раза у всех исследуемых групп ($p < 0,001$), при этом значения не превышали 35 нг/мл. Увеличение уровня sST2 у пациентов первой группы указывает на вовлечение данного маркера не только в механизмы повреждения и ремоделирования миокарда, но и в процессы клеточной пролиферации, воспаления и аутоиммунных реакций, наблюдаемых у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших новую коронавирусную инфекцию. В ходе корреляционного анализа была выявлена положительная взаимосвязь между уровнем NT-ProBNP и размерами правого желудочка (ПЖ) ($r = 0,251$, $p = 0,118$), левого желудочка (ЛЖ) ($r = 0,293$, $p = 0,066$), конечным диастолическим объемом (КДО) ($r = 0,307$, $p = 0,054$), конечным систолическим объемом (КСО) ($r = 0,209$, $p = 0,195$) и соотношением Е/А ($r = 0,197$, $p = 0,222$). Средняя концентрация sST2 в сыворотке крови составила 11 [9–13] нг/мл. Также было установлено, что у пациентов с повышенным уровнем sST2 хроническая сердечная недостаточность проявлялась более выраженными клиническими симптомами. Медиана показателя sST2 в зависимости от функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности составила: для 2 ФК – 11 [6–13] нг/мл, для 3 ФК – 11 [10–12] нг/мл, для 4 ФК – 16 [12–19] нг/мл ($p = 0,869$). Кроме того, наблюдались положительные корреляционные связи между уровнем растворимого ST2 и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,375$, $p = 0,017$), размером левого предсердия (ЛП) ($r = 0,438$, $p = 0,005$), размером правого желудочка (ПЖ) ($r = 0,112$, $p = 0,492$), размером левого желудочка (ЛЖ) ($r = 0,411$, $p = 0,008$), КДО ($r = 0,262$, $p = 0,103$), КСО ($r = 0,392$, $p = 0,012$), толщиной задней стенки левого желудочка ($r = 0,331$, $p = 0,037$) и систолическим давлением в легочной артерии ($r = 0,321$, $p = 0,041$).

Выводы. У пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью, инфицированных COVID-19, было обнаружено повышение уровня в сыворотке крови биомаркеров sST2 и NT-proBNP. Увеличение концентрации стимулирующего фактора роста ST2 взаимосвязано со структурно-функциональными параметрами сердца, что может свидетельствовать о тяжести течения постинфарктной сердечной недостаточности.

¹Иозефсон С.А., ²Толыгин Е.В., ²Плоткин И.Б.,
²Каргина Д.С., ²Шальнёва Е.В., ²Тюкавкин А.В.

СТРУКТУРА И ПРИЧИНЫ АБОРТОВ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;
²ГУЗ «Краевая клиническая больница», Чита, Россия

Проблемы демографии – повышение рождаемости, тенденция к возрождению семейных ценностей (многодетная семья), снижение количества аборт – одна из первоочередных задач в Российской Федерации в свете решений Правительства и дискуссий в обществе. Анализ причин и структуры прерываний беременности способствует поиску решений по сокращению абортов.

Цель исследования: проанализировать причины и структуру абортов на различных сроках гестации.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 90 историй болезни пациенток, поступивших по поводу прерывания беременности, а также анкетирование 60 пациенток, госпитализированных в отделение гинекологии ГУЗ «ККБ» за 8 месяцев 2024 г. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Полученные результаты. По возрасту пациентки распределились следующим образом: 17–20 лет – 10% (9/90), 21–29 лет – 35% (32/90), старше 30 лет 55% (49/90). Первобеременных было восемь пациенток (9%), у 44 (48,8%) пациенток в анамнезе было 2 беременности, более 3 беременностей – у 38 (42,2%) пациенток.

Заслуживает внимания группа женщин, у которых зафиксирован первый аборт – 33 (36,6%) пациентки и нерожавшие пациентки – 29 (32,2%). Большинство пациенток были жителями города – 71% (64/90). Работающих пациенток было 23 (25,5%). Среднее образование имели 17% пациенток (15/90), среднее специальное – 21% (19/90), высшее образование имели 62% (56/90) пациенток. Среди причин прерывания беременности хромосомные аномалии отмечены у 13 (14%) пациенток, осложнения гестации (неразвивающаяся беременность, неполные самопроизвольные выкидыши – у 23 (25,5%) пациенток, и, наконец, нежелательная беременность отмечена у 60% (54/90) пациенток.

Прерывание беременности по медицинским показаниям (40%) не подлежит обсуждению.

Заслуживает внимания группа пациентов с нежелательной беременностью – 60% (54/90).

Опрос и анкетирование группы пациентов (60 человек) выявили определённые закономерности. Большинство пациентов 67% (40/60) не использовали контрацепцию, из них, ввиду отсутствия информации о контрацепции – 58% (23/40) пациентов, 42% (17/40) сослались на недоступность контрацепции по материальным соображениям.

Причины, побуждающие сделать аборт, были следующие: низкая материальная обеспеченность – 30% (18/60), отсутствие достойных жилищных условий – 10% (6/60), нестабильная обстановка в стране – 30% (18/60), неуверенность в завтрашнем дне – 30% (18/60).

В свете дискуссий в стране о побуждающих («склоняющих») к аборту факторах отмечено следующее: самостоятельно приняли решение о прерывании беременности 85% (51/60) пациенток, 8,3% (5/60) – по настоянию мужа/партнёра, 6,6% (4/60) – по рекомендации «друзей/подруг». Опрос показал, что процент факторов, склоняющих к аборту невелик – 15% (9/60).

Заслуживает внимания факт, что в группе пациентов, самостоятельно принявших решение об аборте, только в 30% (18/60) в решении вопроса принимали участие мужья/партнёры.

Выводы. Основные резервы по снижению количества абортов: расширение санитарно-просветительной работы в вопросах применения надёжных и доступных методов контрацепции, адресная работа врачей-психологов, поддержка семьи и близких, повышение материального благосостояния населения.

Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Истомина А.Ю.,

Дармаева С.Б., Чипизубова Н.В., Молчанов А.А., Мельничук С.А., Чебан С.А.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ С 19,5 МГ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Актуальность темы. В настоящее время существует широкий спектр различных методов контрацепции, направленных на эффективное и безопасное предохранение от нежеланной беременности. Наиболее популярными являются комбинированные оральные контрацептивы, но их применение требует тщательного обследования ввиду возможных, в первую очередь венозных тромбозомболических, осложнений (ВТЭО). Для минимизации данного риска в качестве высокоэффективного и удобного в использовании метода контрацепции уже более 5 лет в 30 различных странах мира успешно применяется внутриматочная левоноргестрелсодержащая система – ВМС Кайлина ЛНГ. Ввиду того, что ВМС Кайлина ЛНГ не содержит эстрогенного компонента, а содержащийся в ней левоноргестрел 19,5 мг действует местно на рецепторы эндометрия, то концентрация гестагенов в сыворотке крови низкая, что уменьшает риски ВТЭО.

Цель исследования: оценка удовлетворенности применением ВМС Кайлина ЛНГ у женщин репродуктивного возраста и анализ качества здоровья до и после применения данного метода.

Материалы и методы. С помощью авторской печатной и электронной формы на платформе Google Forms проведено анкетирование 28 женщин репродуктивного возраста, которым ранее (за 6 месяцев – 2 года) была установлена с целью контрацепции ВМС Кайлина ЛНГ. Критериями исключения были пациентки с противопоказаниями к использованию этого контрацептивного метода согласно официальной инструкции к применению. Статистическая значимость (p) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. Наибольшее количество женщин, желающих использовать ВМС Кайлина ЛНГ, был старше 35 лет – 57,1% (16). В анамнезе 3 и более родов, в том числе путём кесарева сечения, было у 50% (14) пациенток, 2 родов – у 32% (9), 1 роды – у 17,8% (5) опрошенных. Для анализа качества здоровья пациенток до и после установления ВМС Кайлина ЛНГ были оценены: характер менструального цикла (регулярность, аменорея, маточное кровотечение), объем менструальной кровопотери, наличие головных болей, эмоциональное состояние, уровень либидо, наличие болезненных ощущений в области живота и малого таза. До использования ВМС Кайлина ЛНГ обильная менструация наблюдалась у 21,4% (6) женщин, умеренная – у 64,3% (18), скудная – у 14,2% (4) респондентов. После установки ВМС Кайлина ЛНГ у 14,2% (4) женщин с умеренным и скудным характером цикла объем кровопотери не изменился, у 71,4% (20) пациенток менструации стали скудными ($p < 0,05$), а у 14,2% (4) женщин с длительностью применения более 1 года возникла аменорея. У 67,8% (19) женщин менструации после установки ВМС Кайлина ЛНГ стали менее болезненными уже в течение первых 3 месяцев ($p < 0,05$). Отсутствие же любых болезненных ощущений внизу живота после введения ВМС Кайлина ЛНГ отметили 89,2% (25) респондентов. Только 10,7% (3) женщин испытывали легкий дискомфорт в течение первого месяца применения. Либидо не изменилось у 60,7 % (17) пациенток, стало ниже у 25% (7) женщин, 14,2% (4) пациенток указали на его повышение. Спокойное и бодрое психо-эмоциональное состояние после введения ВМС Кайлина ЛНГ сохранилось у большинства пациенток – 71,4% (20), перепады настроения наблюдались у 25% (7) женщин, на депрессию указано только в 3,5% (1) случаев ($p < 0,05$). Большая часть респондентов – 57,1% (16) – отмечали редкость возникновения головных болей, при этом сами их не связывали с ВМС Кайлина ЛНГ, у 42,8% (12) пациенток они отсутствовали.

Заключение: ВМС Кайлина ЛНГ продемонстрировала высокую удовлетворенность, эффективность и безопасность при использовании среди женщин репродуктивного периода, в том числе после оперативных родов путём кесарева сечения. В связи с этим необходимо более широкое применение данного метода контрацепции, особенно в группе женщин, не планирующих беременность в ближайшие

годы, имеющих изначально обильный и болезненный характер менструаций, что позволяет использовать лечебные эффекты ВМС Кайлина ЛНГ.

^{1,2}Мындускин И.В., ¹Голыгина С.Е., ³Сахаров А.В.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОМАРКЕРОВ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского», Чита, Россия;

³ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»

Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Цель исследования: изучение прогностического значения некоторых периферических маркеров нейроиммуновоспаления и нейропластичности у пациентов с острой параноидной шизофренией до назначения терапии в развитии заболевания.

Методы исследования. На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского» было обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F20.0) в возрасте от 18 до 35 лет.

Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет и старше 35 лет (для исключения из исследования юношеских вариантов шизофрении и поздней шизофрении), потребление наркотических веществ и злоупотребление алкоголем, наличие воспалительных заболеваний любой этиологии (острых, хронических в стадии обострения), наличие другой патологии ЦНС, беременные и лактирующие женщины.

Группу контроля составили 20 психически и соматически здоровых людей. Обследованные лица были полностью сопоставимы между собой по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Оценка психического состояния, а также забор крови производились при поступлении пациентов с первым психотическим эпизодом параноидной шизофрении в стационар до назначения терапии.

Оценка психического состояния больных осуществлялась с помощью «Шкалы позитивных и негативных синдромов» (PANSS). При анализе результатов PANSS установлено, что все пациенты на момент включения в исследование находились в остром психотическом состоянии. Общий балл по PANSS составил 107,0 (103,5; 114,0).

Исследованные нейромаркеры: VILIP-1 – визининоподобный белок 1, CCL2 (MCP-1) – моноцитарный хемоаттрактантный белок, sTREM-1 – триггерный рецептор миелоидных клеток 1, sTREM-2 – триггерный рецептор миелоидных клеток 2, BDNF – мозговой нейротрофический фактор, TGF- β 1 – трансформирующий ростовой фактор β 1, VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста, β -NGF – фактор роста нервов β , sRAGE – рецептор конечных продуктов гликозилирования, IL-6 и IL-18 – интерлейкины 6 и 18, TNF- α – фактор некроза опухолей- α , CX3CL1 – фракталкин.

Полученные результаты. В клинике психотических расстройств в 68,0% случаев встречалась галлюцинаторно-параноидная симптоматика, в 21,0% случаев – аффективно-параноидная симптоматика, а в 11,0% случаев – параноидная.

Было оценено прогностическое значение изученных показателей нейровоспаления в развитии шизофренического психоза. Технология прогнозирования реализована на базе многослойного персептрона, частота неверных предсказаний в процессе которого составила 3,3%. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых лабораторных показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 9 входных нейронов. Нейронная сеть содержала один скрытый слой, состоящий из 3 функциональных и 2 выходных нейронов.

В качестве функции активации выступал гиперболический тангенс, в выходном слое – Softmax, в качестве функции ошибки – перекрестная терапия. Выявлено, что наибольшей важностью в структуре разработанной модели обладали маркеры VILIP-1, CCL2 и sRAGE.

Установлено, что, исходя из значения предсказанной псевдовероятности ($p < 0,001$), полученная нейросеть не испытывает затруднений в прогнозировании развития шизофренического психоза. Высокая информативность разработанной модели подтверждается результатами ROC-анализа: чувствительность и специфичность равны 0,96 ($AUC = 0,98$ [95% ДИ 0,96–0,99], $p < 0,001$).

Таким образом, данная технология прогнозирования показывает, что особым значением в развитии шизофренического психоза обладают такие маркеры нейродеструкции, как VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Это говорит об активации микроглии и хемотаксиса в головном мозге с развитием Ca^{2+} -зависимого нейровоспаления у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Выводы. Проведенный с помощью нейронной сети анализ подтвердил весомое значение в развитии шизофренического психоза показателей нейродеструкции VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Математические расчеты показали, что изученные маркеры обладают достаточной прогностической ценностью для определения риска развития психоза у больных шизофренией, что в перспективе может иметь весомое практическое значение.

Новопашина Г.Н., Сергеев Н.А., Пинюгин С.Э., Косякова А.С., Дугарова А.Е.
МЕТОДЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА В РОДАХ
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Гипоксия плода встречается в 10,5% случаев от общего числа родов и является одной из причин перинатальной смертности. Федеральные клинические рекомендации предлагают термин «дистресс плода» – клинические и/или лабораторно-инструментальные признаки, указывающие на нарушение состояния плода и наиболее обусловленные кислородной недостаточностью. Если клинически гипоксия плода может быть острой или хронической, то дистресс плода является острым нарушением функционального состояния плода, когда требуется неотложная помощь для беременной или роженицы.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности и родов при дистрессе плода и определить оптимальные методы родоразрешения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на основе анализа 40 историй родов на базе ГУЗ «Городской родильный дом». Роженицы были разделены на 2 группы: 1 группа – с дистрессом плода в родах (20 женщин), 2 группа – с нормальным состоянием плода в родах (20 женщин). Различия между группами выявлялись при помощи критерия Стьюдента.

Полученные результаты. Средний возраст пациенток 1 группы составил 26,5 года, во 2 группе – 25,9 лет; В 1 группе первобеременные составили 45,0%, повторнобеременные – 55,0%; во 2 группе первобеременные – 40,0% и повторнобеременные – 60,0%. Заболевания сердечно-сосудистой системы в 1 группе – 15,0% (гипертоническая болезнь, варикозное расширение вен нижних конечностей), во 2 группе – 5,0% (варикозная болезнь); заболевания мочевыводящих путей в 1 группе – 15,0% (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), во 2 группе – 5,0% (пиелонефрит); эндокринные нарушения в 1 группе – 30,0% (ожирение, зоб), во 2 группе – 0%. Из гинекологической патологии: в 1 группе – 35% (вагинит неспецифический, трихомониаз), во 2 группе – 10,0% (вагинит). Осложнения беременности в 1 группе – 100,0% (анемия – 35,0%, гестационный сахарный диабет – 30,0%, многоводие – 10,0%, родовое излитие околоплодных вод – 20,0%, инфекция плодных оболочек – 5,0%); во 2 группе – 35,0% (анемия – 15,0%, родовое излитие околоплодных вод – 20,0%). Роды осложнились в 1 группе – 30,0% (первичная и вторичная родовая слабость – 10,0%, дискоординация родовой деятельности – 5,0%, асинклитическое вставление головки – 15,0%) и дистрессом плода в первом периоде родов – 55,0% и во втором периоде родов – 45,0%; во 2 группе – 10,0% (асинклитическое вставление головки, клинически узкий таз). Пособия в родах проводились в 1 группе – 45,0% (вакуум экстракция плода); во 2 группе – 10,0% (родостимуляция). Операция кесарева сечения проведена в 1 группе – 55,0% и во 2 группе – 5,0%. Средний объем кровопотери в 1 группе - $505,0 \pm 44,4$ мл (во время кесарева сечения – $636,36 \pm 33,7$ мл и в родах - $344,44 \pm 52,9$ мл), во 2 группе - $225,0 \pm 17, 20$ мл ($p < 0,05$). Средняя масса новорожденных

в 1 группе – $3455,0 \pm 108,9$ г., во 2 группе – $3357, 50 \pm 77,70$ г. ($p > 0,05$). Оценка новорожденного по шкале Апгар в 1 группе составила в первую минуту после родов $7,85 \pm 0,42$ баллов, во 2 группе – $8,95 \pm 0,15$ баллов ($p < 0,05$). Всем новорожденным 1 группы с дистрессом определялся уровень лактата в пуповинной крови, он составил в 45,0% случаев $9,42 \pm 3,16$ ммоль/л (колебания величин были от 7,53 до 17,4 ммоль/л) и у 55,0% случаев – $4,03 \pm 1,01$ ммоль / л (при норме до 6,7 ммоль/л ($p < 0,001$)).

Вывод. Дистресс плода в родах чаще возникал у повторнородящих. Из факторов риска дистресса можно выделить гипертензию, ожирение, анемию, гестационный сахарный диабет и инфекции различных видов. Чаще дистресс плода был в первом периоде родов при аномалиях родовой деятельности, при неполном открытии шейки матки, что послужило основанием для оперативного родоразрешения методом кесарева сечения в 55,0% случаев. Во втором периоде родов были условия для проведения вакуум экстракции плода в 45,0% случаев. Для снижения дистресса плода в родах необходимо проводить дородовую подготовку женщинам с соматической патологией и генитальными инфекциями.

^{1,2}Прохоров А.С., ¹Голыгина С.Е., ³Сахаров А.В.

ХЕМОКИНЫ ПРИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО ЛЕЧЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия;

²Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского, Чита, Россия

³ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского»

Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

В настоящее время нейровоспаление рассматривается как один из ведущих патогенетических процессов, лежащих в основе формирования шизофрении. В данный момент значительное внимание уделяется роли хемокинов в патогенезе этого заболевания. Хемокины представляют собой пептиды, которые регулируют процессы хемотаксиса лейкоцитов в ткани и органы, в том числе в центральную нервную систему (ЦНС). Известно, что ткани ЦНС активно экспрессируют хемокины и их рецепторы, как при физиологических, так и при патологических состояниях. Хемокины выполняют широкий спектр функций в ЦНС, включая участие в различных аспектах нейровоспаления, регуляцию нейромодуляции и нейроэндокринных функций. Дисбаланс в хемокиновой системе может лежать в основе патогенетических механизмов развития шизофрении. К настоящему времени существует ряд публикаций, указывающих на различия в содержании хемокинов в плазме крови у пациентов с шизофренией. Некоторые из этих хемокинов могут стать биомаркерами данного расстройства. Показатели хемокинов изучались в основном у пациентов с длительным течением шизофрении, однако исследования, касающиеся больных с первым психотическим эпизодом, единичны, что делает актуальным данное исследование.

Цель исследования: исследовать уровень хемокинов в плазме крови пациентов с первым эпизодом шизофрении до начала антипсихотической терапии.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования, проводимого на базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского», было обследовано 80 пациентов, страдающих параноидной шизофренией с периодом наблюдения менее года (F20.09). Возраст исследуемых варьировался от 18 до 40 лет. Критерии исключения из исследования включали: возраст менее 18 и более 40 лет; отсутствие зависимости от наркотических веществ и злоупотребления алкоголем; воспалительные заболевания любой этиологии, такие как острые и хронические в стадии обострения; органические поражения центральной нервной системы. В контрольную группу вошли 35 психически и соматически здоровых добровольцев. Все участники дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Группы были полностью сопоставимы по полу и возрасту. Кровь для лабораторных исследований забирали при поступлении, до начала терапии. Лабораторная часть исследования проводилась в лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения России. Показатели провоспалительных хемокинов в сыворотке крови определяли

методом проточной флюориметрии на проточном цитометре Cyto FLEX LX (Beckman Coulter, США) с использованием коммерческой тест-системы «Human Proinflammatori Chemokine Panel 1» (13-plex) (BioLegend, США), в соответствии с инструкцией производителя. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета анализа Microsoft Excel и пакета прикладных статистических программ «Statistica-12.0».

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было обнаружено, что у пациентов с первым эпизодом шизофрении уровень MCP-1 (CCL2) в плазме крови был значительно выше, чем у здоровых людей (в 1,4 раза; $p = 0,0065$). Это может свидетельствовать о повышенной активности нейровоспалительных процессов, связанных с миграцией моноцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в головной мозг. Уровень MIP-1 α (CCL3) у пациентов с манифестацией шизофрении не отличался от значений контрольной группы. В то же время, уровень MIP-1 β (CCL4) был в 1,5 раза ниже, чем у здоровых людей ($p = 0,0004$). RANTES (CCL5) оказался повышенным в 1,3 раза у пациентов с шизофренией по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0008$). Это свидетельствует о том, что Т-лимфоциты мигрируют через ГЭБ в головной мозг, вызывая нейровоспаление. Уровень эотаксина-1 (CCL11) не отличался от контрольных значений. TARC (CCL17) в плазме крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении был в 1,6 раза ниже, чем у здоровых людей ($p = 0,0014$). Учитывая гомеостатические свойства данного хемокина, можно предположить преобладание провоспалительного звена нейровоспаления при начале шизофрении. MIP-3 α (CCL20) до начала лечения у пациентов был в 1,4 раза ниже контрольных значений, но результаты не были статистически значимыми. GRO- α (CXCL1) был повышен в 1,5 раза у пациентов по сравнению со здоровой группой, однако разница не достигла статистической значимости. Уровень ENA-78 был в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0012$). IL-8 (CXCL8) был повышен в 3,3 раза в группе больных по сравнению с контрольной ($p = 0,0000$). Это может указывать на избыточную активацию нейтрофилов и их миграцию через ГЭБ в головной мозг, запуская нейроиммуновоспаление. Показатели MIG (CXCL9) были в 1,8 раза ниже контрольных значений ($p = 0,0007$), IP-10 (CXCL10) отличался от группы контроля лишь на 3,0%, но различия были статистически значимыми ($p = 0,0166$), а I-TAC (CXCL11) был ниже в 1,6 раза ($p = 0,0359$).

Заключение. Таким образом, были получены результаты, которые показывают значительные различия в концентрации некоторых хемокинов в плазме крови пациентов с первым эпизодом шизофрении до начала антипсихотической терапии. Эти результаты могут указывать на более раннее вовлечение или даже отсутствие участия Т-хелперов 1-го типа в развитии шизофренического психоза. Это подтверждается снижением уровней хемокинов MIG, IP-10 и I-TAC. Можно предположить, что на момент проявления заболевания преобладают факторы врожденного иммунитета. Это подтверждается повышением уровня хемокинов IL-8, MCP-1 и RANTES, которые являются хемоаттрактантами для нейтрофилов и моноцитов. В результате этих изменений врожденный иммунитет преобладает над адаптивным в период начала психотических расстройств при шизофрении.

Рацина Е.В., Фетисова Н.В., Муха Н.В.

СУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

При ИМ отмечены стадийные изменения основных показателей обмена соединительной ткани. Фазовый характер выявлен при изучении динамики гликозаминогликанов, а также фибронектина и коллагена. Однако работ, посвященных особенностям динамики гликозаминогликанов (GAGs) при инфаркте миокарда, осложненном аневризмой, в литературе мало.

Цель исследования: исследовать содержание в крови уровень сульфатированных гликозаминогликанов у больных острым трансмуральным передним инфарктом миокарда в динамике.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 46 пациентов (28 мужчин и 18

женщин) с первичным острым трансмуральным передним инфарктом миокарда, которые находились на лечении в палате интенсивной терапии и кардиологическом отделении ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы в период 2011–2014 гг. Из них у 26 пациентов (19 мужчин и 7 женщин) ИМ протекал без развития аневризмы, и у 20 (9 мужчин и 11 женщин) ИМ осложнился формированием постинфарктной аневризмы. В контрольную группу вошли 15 человек, средний возраст – 55 ± 4 лет. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2007. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. При нормальном распределении признака использовали параметрические методы статистики. В случае если распределение признака было асимметричным, применялись методы непараметрической статистики. Для определения различий в группах использовались U-критерий Манна – Уитни и T-критерий Стьюдента. За уровень значимости различий принимали $p < 0,05$. Количественные данные представлены в виде средних значений M_e [25-й; 75-й перцентили].

Полученные результаты. В зависимости от наличия постинфарктной аневризмы левого желудочка (ЛЖ) все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные ИМ, осложненным аневризмой, – 20 (43%); 2-я группа – больные ИМ без аневризмы – 26 (57%). Средний возраст пациентов в группе больных без аневризмы составил $60,5 \pm 10,5$ лет, а в группе больных ИМ, осложненным аневризмой, – $60,9 \pm 10,5$ лет. В группе больных ИМ, осложненным аневризмой, преобладали пациенты в возрасте до 60 лет – 55%. Независимо от возраста, постинфарктные аневризмы чаще встречались у женщин. Среди пациентов с ИМ без аневризмы также преобладали больные в возрасте до 60 лет – 58%. Трансмуральный передний инфаркт миокарда чаще встречался у мужчин (60,8% всех наблюдаемых), однако постинфарктная аневризма чаще развивалась у женщин (61,1% всех наблюдаемых женщин). В группе больных ИМ без аневризмы в 1–3 сутки обследования отмечалась тенденция к незначительному повышению sGAG до 15,1 [13,8; 17,7] мкг/мл. Однако к 10-12-м и 18–22-м суткам происходило существенное увеличение содержания sGAG до 17,7 [17,0; 19,3] и 19,3 [18,3; 20,7] мкг/мл, соответственно (на 15% и 22%, соответственно, больше по сравнению с показателями sGAG в 1–3 сутки), что статистически значимо превышало показатели здоровых лиц. В 1-й группе больных в 1–3 сутки обследования выявлена тенденция к снижению содержания sGAG до 12,6 [10,5; 13,0] мкг/мл. На 10–12-е и 18–22-е сутки уровень sGAG у больных с постинфарктной аневризмой также достоверно не отличался от показателей контрольной группы и составлял 15,5 [15,1; 15,7] и 15,9 [14,9; 17,5] мкг/мл, соответственно, что было существенно ниже показателей группы больных ИМ без аневризмы (на 12% и 18%, соответственно).

Вывод. Так как sGAG отражают синтетические процессы после ИМ, низкие их показатели в группе больных ИМ, осложненным аневризмой, подтверждают слабость процессов синтеза у этих пациентов, чем объясняется неполноценность образующегося соединительнотканного рубца.

Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Муха Н.В.

**СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1 ТИПА ПРИ РАННЕМ ВИДЕ ПОСТИНФАРКТНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Введение. Адаптация левого желудочка после инфаркта миокарда проявляется посредством механизмов ремоделирования сердца, во время которого изменения затрагивают как кардиомиоциты, так и внеклеточные структуры. Изменения последних требуются для организации новой конфигурации постинфарктного сердца. Система матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов (ТИМП) в миокарде находится в содружественном состоянии и экспрессируется тоже вместе, благодаря чему осуществляется эндогенное подавление активности ММП. В работах разных авторов показана

роль между величиной тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1 типа (ТИМП-1) и неблагоприятными исходами у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако работ, посвященных особенностям динамики ТИМП-1 при формировании различных типов постинфарктного ремоделирования левого желудочка, в литературе мало.

Цель исследования: исследовать содержание в крови уровня ТИМП-1 у больных с различными формами ремоделирования левого желудочка после инфаркта миокарда в ранние сроки.

Материалы и методы исследования. В исследование включён 51 пациент (до завершения эксперимента дожили 49 пациентов – 31 мужчина и 18 женщин) с острым крупноочаговым инфарктом миокарда передней локализации, из госпитализированных в отделение кардиологии ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» в период с 2012 г. по 2015 г. Пациенты были разделены на 3 группы по типу ремоделирования, выявленному при помощи трансторакальной эхокардиографии, проводимой уже на 3 сутки. В контрольную группу вошли 15 человек, средний возраст – 55 ± 4 лет, без ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, не имеющие патологии, являющейся критерием исключения из исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета программ IBM «SPSS Statistics Version 25.0» компании SPSS Inc. (США), MDR 3.0 (2017). Оценка статистической значимости различий исследуемых номинальных показателей осуществлялась путем расчета хи-квадрата Пирсона. Исходя из численности исследуемых групп (менее 50), определение нормальности распределения количественных признаков выполнялось с помощью критерия Шапиро – Уилка, а также путем оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса для каждой исследуемой переменной.

Полученные результаты. Начиная с третьих суток заболевания при проведении трансторакальной эхокардиографии нами анализировались структурно-функциональные параметры левого желудочка. По результатам которых пациенты разделены на 3 группы: 1-я группа: гипертрофический тип геометрии ЛЖ 49% ($n = 25$); 2-я группа: дилатационный тип ремоделирования ЛЖ 23,5% ($n = 12$); 3-я группа: смешанный тип 23,5% ($n = 12$); у 4% исследуемых выявлена нормальная геометрия левого желудочка – ($n = 2$). Содержание ТИМП-1 у пациентов с ИМ с гипертрофическим типом раннего ремоделирования в 1–3 сутки составило 684,5 [582,7; 1023,5], что статистически значимо не отличалось от показателей группы контроля 831,5 [797,9; 934,2]. В дальнейшем отмечалось статистически не значимое нарастание ТИМП-1 в сыворотке крови: на 10–12 сутки – 831,5 [745,7; 1154,0] до показателей здоровых лиц, а на 18–22 сутки – незначительно выше уровня контрольной группы 956,5 [866,6; 1119,0]. Уровень ТИМП-1 в сыворотке крови у больных с дилатационным типом раннего ремоделирования в 1–3 сутки был максимальным из всех групп 1385,8 [1331,8; 1434,2] $U = 5,0$, $p = 0,04$, что статистически значимо превышало показатели контроля в 1,7 [1,4; 1,8] раза. К 10–12 дню и 18-22 суткам инфаркта миокарда отмечалось дальнейшее снижение уровня ТИМП-1 без статистически значимой разницы, соответственно 769,3 [607,9; 841,0] и 610,2 [571,4; 704,2]. При смешанном типе раннего ремоделирования левого желудочка уровень ТИМП-1 в 1–3 сутки не был статистически значимо выше группы контроля 717,4 [640,5; 850,8], к 10–12 суткам зарегистрировано его незначительное уменьшение 672,2 [624,8; 701,5] и лишь к 18–22 дню инфаркта миокарда данный показатель увеличивался до 920,1 [890,7; 956,5].

Вывод. У больных с дилатационным типом дезадаптивного ремоделирования левого желудочка максимальное содержание ТИМП-1 в I периоде, вероятно, свидетельствует об ингибировании процессов протеолиза коллагена, замедлении процессов уничтожения поврежденных структур экстрацеллюлярного матрикса в зоне ишемии, что ведет к значительной отсрочке процессов репарации. Вследствие этого отмечается увеличение размеров полости левого желудочка, снижение сократительной способности левого желудочка, увеличение конечного систолического, конечного диастолического объемов.

Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В.

СКРЫТАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования: изучить глобальную продольную деформацию левого желудочка в динамике через 3, 6, 12 месяцев и 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. 96 пациентам, средний возраст – 42,2 года, пролеченным по поводу Covid-19, через 3, 6, 12 месяцев и 3 года после постановки диагноза исследовали глобальную продольную деформацию левого желудочка (ЛЖ) методом не-доплеровского режима двухмерной серошкальной деформации на аппарате Vivid E95. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии ОГК: 1 группа КТ 0 – 27 пациентов, 2 КТ1-2 – 39 больных, 3 КТ 3-4 – 30 пациентов. Переболевшие до Covid-19 были практически здоровые, у некоторых был избыточный вес (в 1-й группе ИМТ составил 23,8 кг/м², во 2 24,2кг/м², в 3 25кг/м²). Контрольная группа – 22 здоровых с отрицательным результатом ПЦР, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическая обработка – Statistica SPSS 25 с применением критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни; использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные результаты. При изучении продольной деформации миокарда ЛЖ методом Speckle Tracking через 3 месяца после коронавирусной инфекции показатель глобального продольного систолического стрейна ЛЖ (AVG) прогрессивно снижался с увеличением степени поражения легочной ткани, значение AVG < 18% было отмечено у 22,2% пациентов 1 группы, 17,9% пациентов 2 и 53,3% пациентов 3 групп ($p < 0,0001$). Необходимо отметить, что снижение показателя AVG ниже 16% было у 1 человека 1 группы (3,7%) и у 6 человек из 3 (20%). У пациентов с КТ0 через 3 месяца после перенесенного COVID-19 отмечается снижение регионарной скорости преимущественно в базальных сегментах: – переднем и ниже-боковом; у больных с КТ1-2 – в базальном, переднем и передне-боковом сегментах; у пациентов с тяжелым поражением легочной ткани отмечаются большие участки поражения, снижается скорость не только в базальных, но и медиальных сегментах (нижне-переднеперегородочных и нижних). При оценке динамических изменений сегментарного максимального систолического стрейна левого желудочка показано, что в 1 и 2 группах через 1 год продолжает сохраняться снижение сегментарной скорости в базальном переднем сегменте $p < 0,0001$, однако через 3 года установлено полное восстановление сократимости по всему объему миокарда. Между тем у больных в 3 группе сохраняется в течении трех лет снижение сегментарной скорости в базальном срединном нижнем, срединном ниже-перегородочном сегментах ЛЖ.

Выводы. У пациентов через 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается снижение глобального и сегментарного систолического стрейна миокарда левого желудочка. При динамическом наблюдении в течение трех лет снижение сегментарной систолической скорости движения миокарда левого желудочка отмечается лишь у больных, перенесших тяжелые варианты коронавирусной пневмонии.

Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

Цель исследования. Изучить функцию эндотелия в динамике через 3, 6 и 12 месяцев, и 3 года после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования. 96 пациентам, средний возраст – 42,2 года, пролеченным по

поводу Covid-19 через 3, 6 и 12 месяцев после постановки диагноза провели ультразвуковую доплерографию плечевой артерии с пробой – реактивная гиперемия (эндотелийзависимая реакция) на аппарате Vivid E95. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии ОГК: 1 группа КТ 0 – 27 пациентов, 2 КТ1-2 – 39 больных, 3 – КТ 3-4 – 30 пациентов. Переболевшие до Covid-19 были практически здоровые, у некоторых был избыточный вес (в 1-й группе ИМТ составил 23,8 кг/м², во 2-й – 24,2 кг/м², в 3-й – 25 кг/м²). Контрольная группа – 22 здоровых с отрицательным результатом ПЦР, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Статистическая обработка – Statistica SPSS 25 с применением критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни; использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Полученные результаты. При проведении пробы с реактивной гиперемией в контрольной группе потокозависимая вазодилатация составила 11,1%, в 1 группе 10,5%, во 2 – 10,3%, в 3 – 6,2% ($p < 0,0001$). Обращает на себя внимание отсутствие должной степени дилатации плечевой артерии у больных 1 группы в 18,5% случаев, во 2 группе – в 46,2% случаев, а в 3 группе – в 70% случаев. У пациентов 1 группы в 11% случаев встретилось избыточное расширение сосуда, что также рассматривалось как патологическое. Коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига прогрессивно снижался с увеличением степени тяжести перенесенного COVID-19 ($p < 0,0001$). В динамике через 6 месяцев отмечалось увеличение коэффициента чувствительности эндотелия к напряжению сдвига в 1 группе на 45%, во 2 – на 37%, в 3 – на 23% ($p < 0,0001$). Через 1 год после новой коронавирусной инфекции коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига увеличивался только в 1 и 2 группах на 32% и 30% соответственно, через 3 года увеличение данного показателя установлено лишь во 2 и 3 группах на 22% и 15% соответственно. Эти данные свидетельствуют о улучшении функции эндотелия в долгосрочном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции.

Выводы. Таким образом, у пациентов через три месяца после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается дисфункция эндотелия, более выраженные изменения установлены у больных с тяжелым поражением легочной ткани. При динамическом наблюдении отмечается постепенное восстановление функции эндотелия.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛОКАЛЬНО ИШЕМИЧЕСКОМ И ДИФФУЗНО АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Актуальной задачей является поиск новых средств и подходов к нейропротекторной терапии ишемии и травмы мозга. Известно, что при поражении мозга повреждения нервной ткани могут быть устранены повышением активности гамкергической системы. Клиническая эффективность нейропротекторов во многом зависит от их сочетанного влияния на механизмы вторичных поражений мозга (гипоксия, ишемия, судорожные явления и др.). В связи с этим, в нашей работе было исследовано нейропротективное действие ряда гамкергических препаратов – баклофена, мезапама, ацедипрола, зопиклона на моделях ишемии и травмы мозга.

Цель исследования: изучить нейропротекторную активность гамкергических препаратов при глобальной ишемии, гипоксии с гиперкапнией и судорогах на модели локальной ишемии мозга и диффузной аксональной травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышах массой 20–30 г. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали перевязкой сонной артерии, диффузную аксональную травму (ДАП) наносили путем инерционного ускорения по методу Meythaler (Meythaler M. 2000). Нейропротекторный эффект препаратов определяли по устойчивости мозга к ишемии, гипоксии и судорожным явлениям, т. е. основным факторам ВПМ. Для определения

антиишемической активности препаратов использовали декапитационную модель полной ишемии головного мозга. Антигипоксический эффект исследовали в условиях гермокамеры на модели гиперкапнической гипоксии. Противосудорожную активность препаратов оценивали на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог (Хабриев Р.У., 2005).

У животных с ДАП проведена оценка спектра нейропротекторной активности следующих препаратов: вальпроат натрия – 100 мг/кг, зопиклон – 7,5 мг/кг, мезапам – 20 мг/кг, баклофен – 7,5 мг/кг); Дозы рассчитаны с учетом межвидового перерасчета (Хабриев Р.У., 2005).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Проведенные исследования показали, что на протяжении 10 суток после локальной ишемии мозга в группе животных, хронически получавших гамкергические препараты, достоверно (в сравнении с контролем) снизилась летальность, наблюдалось существенное улучшение динамики восстановления двигательной активности, координации движений и мышечного тонуса. К 10 суткам постишемического периода под влиянием ацедипрола, баклофена и мезапама увеличивается выносливость к полной глобальной ишемии головного мозга соответственно на 67%, 48% и 40%. Зопиклон не влиял на продолжительность гаспинга. Через 21 день после ишемии антиишемическая активность мезапама возрастала, а баклофена и ацедипрола несколько снижалась. Ацедипрол, мезапам, баклофен и зопиклон достоверно (на 50–57%) повышали число устойчивых к электросудорогам животных и отчетливо уменьшали длительность тонической экстензии электросудорог, в сравнении с контрольными наблюдениями. Анализ показал увеличение противосудорожной активности препаратов через 21 день после локальной ишемии (защитный индекс возрастал до 80%). Сравнительная оценка антигипоксических свойств препаратов на 10 и 20 день постишемического периода выявила достоверное повышение устойчивости к гипоксии с гиперкапнией после введения зопиклона и ацедипрола (на 42% и 37% соответственно). Мезапам не оказывал антигипоксического действия, а баклофен повышал резистентность к гипоксии только через 20 дней после локальной ишемии.

В условиях ДАП на фоне вальпроата натрия установлено достоверное увеличение времени гаспинга на 3 и 14 сутки после травмы мозга (33,3% и 11,6% соответственно, $p < 0,05$) при этом частота агональных дыхательных движений на 3 сутки находилась на одном уровне с контролем, а спустя 7 и 14 суток после ДАП повышалась на 29,6% и 20,0% соответственно ($p < 0,05$).

После курсового введения вальпроата натрия установлено уменьшение продолжительности судорог на 3 сутки (вальпроат натрия $3,7 \pm 1,4$; контроль $9,2 \pm 1,1$; $p < 0,05$) и 14 сутки посттравматического периода (вальпроат натрия $2,4 \pm 0,6$; контроль $8,1 \pm 0,63$; $p < 0,05$). Также, зарегистрировано значительное (в 2,5 раза) повышение защитного индекса на 14 сутки после ЧМТ в сравнении с контрольной группой животных ($p < 0,05$). Зопиклон не обладал антиишемической активностью, т. к. существенно не изменял время гаспинга после ДАП. Мезапам проявлял антиишемическую активность на 3 и 14 день после травмы, увеличивая время гаспинга на 19,0% и 19,0% соответственно ($p < 0,05$). В то же время, на 7 день после травмы отмечалось уменьшение времени гаспинга на 18,4% ($p < 0,05$). Баклофен оказывал выраженное антиишемическое действие только на 3 сутки, увеличивая время гаспинга на 18,9% ($p < 0,05$).

Оценка антигипоксического действия препаратов показала, что зопиклон на 7 день после травмы, увеличивал резервное время жизни (РВЖ) на 24,0% ($p < 0,05$). Мезапам проявлял антигипоксические свойства на 3 и 7 сутки посттравматического периода, увеличивая РВЖ на 89,3% и 44,2% ($p < 0,05$) соответственно. Баклофен оказывал антигипоксическое действие в поздний период травмы (7–14 день) повышая РВЖ на 55,1% и 58,0% ($p < 0,05$).

Анализ противосудорожного действия препаратов показал, что баклофен на 7 и 14 сутки существенно снижал продолжительность судорог (83,8% и 75,3% соответственно, $p < 0,05$). На протяжении всего острого периода травмы баклофен увеличивал количество животных, защищенных от судорог от 50,0% до 57,1% ($p < 0,05$). Применение мезапама показало, что на 3 сутки после травмы уменьшалась длительность электросудорог (мезапам $3,1 \pm 1,3$; контроль $9,2 \pm 1,1$; $p < 0,05$), защитный индекс при этом существенно не менялся. На фоне введения зопиклона выявлено снижение продолжительности

тонической экстензии на 3 и 14 сутки после ДАП на 63,0% и 56,0% ($p < 0,05$) соответственно, в этот же период отмечалось увеличение количества животных, защищенных от судорог на 57,1% и 58,8% ($p < 0,05$).

Выводы. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что баклофен обладает наиболее широким и выраженным нейропротекторным эффектом в остром периоде локальной ишемии и диффузной аксональной травмы мозга. Вальпроат натрия, зопиклон и мезапам производят более избирательный.

Юнцев С.В., Сафронова Е.С.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНЕМОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИИ И АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия

У значительного количества пациентов после ишемического инсульта и перенесенной травмы мозга развиваются интеллектуально-мнестические дефекты. Когнитивные нарушения как синдром встречаются в 65,1% случаев у пациентов с ЧМТ. Это делает актуальным поиск эффективных средств, для восстановления когнитивного дефицита после локальной ишемии мозга (ЛИМ) и диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Цель исследования: исследовать эффективность мнемотропного действия гамкергических препаратов после локальной ишемии мозга и диффузной аксональной травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышках массой 20–30 г. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали окклюзией сонной артерии, диффузную аксональную травму (ДАП) наносили путем инерционного ускорения по методу Meythaler (Meythaler M., 2000). Для оценки мнестических функций у животных, перенесших ЛИМ и ДАП, использованы следующие методики: выработка и отсроченное воспроизведение условной реакции пассивного избегания (УРПИ) в камере с темным и светлым отсеком, и выработка условной реакции активного избегания (УРАИ) и ее отсроченное воспроизведение.

У животных проведена оценка мнемотропных свойств следующих препаратов: вальпроат натрия – 100 мг/кг, зопиклон – 7,5 мг/кг, мезапам – 20 мг/кг, баклофен – 7,5 мг/кг); Дозы рассчитаны с учетом межвидового перерасчета (Хабриев Р.У., 2005). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Исследование влияния ЛИМ и ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показало, что у травмированных животных существенно ухудшалась выработка адаптивной реакции активного избегания. Это проявлялось возрастанием латентности побегов и времени поиска. Животным требовалось в 2,7–3,1 раза ($p < 0,05$) больше попыток для совершения первой условной пробежки. Значительно, на 45,8–68,4% ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными, возрастало число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

В остром периоде повреждения мозга у животных отмечались мнестические расстройства в форме дефектов фиксации энграмм УРАИ и УРПИ и их отсроченного воспроизведения. Воспроизведение УРАИ снижалось через 24 часа после обучения на 62,9%, а спустя 7 суток – на 69,5% ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными. Одновременно у животных существенно ухудшался процесс запоминания УРПИ. Это проявлялось резким снижением латентного периода через 24 и 7 суток после обучения на 83,5% и 45,3% ($p < 0,05$) соответственно, а также существенным уменьшением времени пребывания в безопасном отсеке камеры.

Оценка влияния гамкергических средств на динамику восстановления когнитивных функций после локальной ишемии мозга продемонстрировала неоднозначное действие препаратов. Установлено, что курсовое введение баклофена, мезапама, вальпроата натрия, зопиклона ишемизированным животным

приводило к значимому улучшению скорости выработки активного избегания на основе различения биологической значимости условного раздражителя. Животные значительно быстрее совершали первые правильные действия, им требовалось гораздо меньше попыток для достижения критерия обучения, уменьшалось время поиска и латентность побегов. Наиболее эффективно влиял на процесс обучения УРАИ баклофен. В тоже время, оценка показателей запоминания УРАИ и УРПИ в разные сроки тестирования (1 час, 24 часа, 7 и 14 суток) свидетельствует о более прочной фиксации реакции на фоне баклофена, который значимо улучшал воспроизведение адаптивных навыков из долговременной памяти. Зопиклон и вальпроат натрия, эффективно улучшая воспроизведение пассивного избегания, не влияли на долговременное запоминание УРАИ, а мезапам ухудшал воспроизведение УРАИ и УРПИ во все сроки тестирования.

Курсовое введение вальпроата натрия на фоне ДАП восстанавливало обучение УРАИ. Уменьшалось число проб необходимых для достижения критерия обучения УРАИ соответственно на 15,9% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные в 2 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первую условную побегу. Существенно снижались латентный период (на 32,0%, $p < 0,05$) и время поиска безопасного отсека. В то же время, применение вальпроата натрия достоверно восстанавливало запоминание адаптивных навыков. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа у вальпроата натрия $77,1 \pm 6,8$ (контроль $22,0 \pm 3,8$, $p < 0,05$), а спустя 7 суток этот показатель был на уровне $65,7 \pm 9,9$ (контроль $16,0 \pm 4,2$, $p < 0,05$). На модели УРПИ это проявлялось увеличением латентного периода, который через 24 часа увеличивался на 50,6%, а на 7 сутки – на 17,3% ($p < 0,05$).

Баклофен, мезапам, зопиклон на фоне травмы мозга действовали сходным образом, уменьшая число проб, необходимых для достижения критерия обучения, на 33,8% – 40,0% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Животные при применении препаратов в 1,4–1,6 раза ($p < 0,05$) быстрее совершали первый условный ответ и затрачивали в 2,9 – 5,4 раза меньше времени на поиск безопасного отсека. Латентный период УРАИ в сравнении с контролем снижался на 29,3–56,0% ($p < 0,05$). Курсовое использование гамкергических средств восстанавливало также запоминание навыка активного избегания у животных с ДАП. Коэффициент воспроизведения УРАИ достигал через 24 часа на фоне баклофена $82,8 \pm 9,1$; мезапама – $87,1 \pm 5,2$; зопиклона $54,2 \pm 8,6$ (контроль $22,0 \pm 3,8$; $p < 0,05$), а спустя 7 суток после обучения эти показатели были соответственно: $88,5 \pm 8,5$; $65,7 \pm 9,9$; $57,1 \pm 8,6$; контроль $16,0 \pm 4,2$; ($p < 0,05$). Оценка антиамнестического действия средств на модели УРПИ позволила установить существенные различия в действии препаратов. Применение баклофена приводило к уменьшению латентного периода через 24 часа ($10,4 \pm 1,9$; контроль $15,8 \pm 4,2$; $p < 0,05$) и 7 суток после обучения ($19,0 \pm 3,7$; контроль $35,8 \pm 8,8$; $p < 0,05$), что свидетельствует об ухудшении запоминания места расположения опасного отсека камеры. Мезапам действовал сходным образом. В то же время зопиклон существенно улучшал запоминание УРПИ, что проявлялось значительным возрастанием латентного периода через 24 часа после обучения (в 11,8 раза), а спустя 7 суток – в 5,3 раза ($p < 0,05$). Закономерно увеличивалось и время нахождения в безопасном отсеке камеры.

Как известно, в процессе обучения происходит выделение и фиксация связи условных стимулов и поведенческих ответов. В дальнейшем происходит сохранение энграмм адаптивных реакций в памяти. Считается, что тестирование воспроизведения энграмм УРПИ через 24 часа и 7 суток отражает уровень активности соответственно кратковременной и долговременной памяти. Полученные данные свидетельствуют, что гамкергические средства улучшали как фиксацию, так и деятельность систем кратковременной и долговременной памяти, поврежденных ишемией и травмой в ЦНС.

Выводы. Таким образом, анализ показал, что наиболее широким спектром защитного действия и восстановления когнитивных функций после ишемического повреждения мозга обладает баклофен. В условиях ДАП наибольшую антиамнестическую активность проявляет зопиклон. Эти препараты эффективно восстанавливают выработку адаптивных поведенческих реакций после повреждения мозга, улучшают их запоминание и активируют воспроизведение из кратковременной и долговременной памяти. Способность изученных препаратов ограничивать возникновение мнестических расстройств создает высокие потенциально терапевтические возможности в лечении ишемии мозга и инерционных черепно-мозговых травм в клинике.

Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА МОДЕЛИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ, Чита, Россия*

Одной из основных целей терапии ишемического инсульта и травмы мозга является подавление вторичных повреждений мозга, запускаемых кальциевым каскадом. Однако применение антагонистов кальция не дает однозначных положительных результатов, кроме того, недостаточно исследовано влияние этих препаратов на восстановление когнитивных функций после повреждения мозга. В связи с этим в наших исследованиях на моделях локальной ишемии мозга и контактной черепно-мозговой травмы проведен анализ нейропротективной активности этосуксимида, нимодипина, депакина и сульфата магния, которые различно влияют на транспорт и функции кальция в нейронах и клетках сосудов мозга.

Цель исследования: исследование нейропротекторного действия блокаторов кальциевых каналов Т и L типа на модели локальной ишемии мозга и черепно-мозговой травмы у экспериментальных животных.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных мышках и крысах. Локальную ишемию мозга (ЛИМ) у животных вызывали окклюзией сонной артерии. Травматическое повреждение головного мозга (ЧМТ) в эксперименте проводилось с использованием модифицированной методики Аллена (weight drop method). Нейропротекторный эффект препаратов определяли по устойчивости мозга к ишемии, гипоксии и судорожным явлениям, т. е. основным факторам ВПМ. Для определения антиишемической активности препаратов использовали декапитационную модель полной ишемии головного мозга. Антигипоксический эффект исследовали в условиях гермокамеры на модели гиперкапнической гипоксии. Противосудорожную активность препаратов оценивали на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог (Хабриев Р.У., 2005). Динамику восстановления когнитивных функций после ЛИМ исследовали на моделях активного и пассивного избегания.

У животных с черепно-мозговой травмой изучена нейропротективная активность неспецифического антагониста ионов кальция магния сульфата (40–80 мг/кг), блокатора кальциевых каналов L-типа мембран гладкомышечных клеток сосудов нимодипина (2,5–5 мг/кг), блокатора кальциевых каналов Т-типа мембран нейронов этосуксимида (50–100 мг/кг) и блокатора кальциевых каналов Т-типа мембран нейронов с дополнительными свойствами депакина (60–100 мг/кг). Препараты вводили в течение 9 суток, начиная со 2 дня. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа «Microsoft Excel» и программы «Биостат».

Полученные результаты. Сравнительная оценка антиишемической активности препаратов (на декапитационной модели полной ишемии мозга) показала, что этосуксимид увеличивает на 10 сутки постишемического периода продолжительность гаспинга на 34%, депакин – на 62%, а сульфат магния – на 43% ($p < 0,05$) в сравнении с контролем. Нимодипин не так значительно влиял на этот показатель. При этом депакин, этосуксимид и сульфат магния учащают агональное дыхание, что указывает на улучшение функционального состояния нейронов дыхательного центра мозга. Одновременно депакин повышает устойчивость животных к гипоксии с гиперкапнией. Выявлено, что курсовое введение депакина увеличивает на 22,5% ($p < 0,05$) продолжительность резервного времени у животных в гермокамере. Нимодипин и сульфат магния не влияют, а этосуксимид достоверно уменьшает устойчивость ишемизированных животных к гипоксии. Исследование действия препаратов на течение электрошоковых судорог в постишемическом периоде выявило достоверное уменьшение продолжительности тонической экстензии на фоне этосуксимида и сульфата магния. Защитный индекс этих препаратов составил 52–58%. В то же время депакин и нимодипин не влияли на устойчивость животных к электросудорогам после локальной ишемии мозга.

Сравнительная оценка влияния антагонистов кальция на динамику восстановления когнитивных функций после локальной ишемии мозга продемонстрировала, что курсовое введение этосуксимида, нимодипина и сульфата магния ишемизированным животным приводило к улучшению выработки и запоминания активного и пассивного избегания. Анализ показателей выработки УРАИ свидетельствует о более раннем становлении адаптивного навыка. В сравнении с контролем достижение критерия стабильного выполнения УРАИ под действием этосуксимида отмечено на 104% быстрее, а нимодипина – 93%, сульфата магния – 87%, уменьшалось также время поиска безопасного отсека в первых пробах обучения и латентность побегов. Этосуксимид существенно улучшает воспроизведение УРАИ и УРПИ через 24 часа после обучения и не влияет после 7 суток. Одновременно нимодипин и сульфат магния достоверно активировали воспроизведение адаптивного навыка только из долговременной памяти (через 7 и 14 суток). Депакин не влиял на показатели обучения и воспроизведения УРАИ.

Сравнение антиишемической активности препаратов показало, что по сравнению с контролем курсовое введение нимодипина увеличивает на 10 сутки посттравматического периода продолжительность гаспинга на 10–18%, а магния сульфата – на 17–49%, этосуксимида – на 63% и депакина – на 49–120%. При этом нимодипин и депакин учащают агональное дыхание, что указывает на улучшение функционального состояния нейронов дыхательного центра мозга.

Очевидно, в посттравматический период неспецифический антагонист ионов кальция магния сульфат и блокаторы кальциевых каналов мембран нейронов Т-типа этосуксимид и депакин умеренно повышают активность механизмов, ответственных за устойчивость головного мозга к ишемии.

Изучение влияния антагонистов ионов кальция на устойчивость животных к гипоксии с гиперкапнией выявило, что 9-дневное введение депакина в дозе 100 мг кг увеличивает на 43,7% продолжительность резервного времени у животных, помещенных в гермокамеру. Вместе с тем, курсовое назначение нимодипина в дозе 5 мг кг/сут снимает устойчивость травмированных животных к гипоксии. Остальные препараты достоверно не изменяют устойчивости мозга к гипоксии.

Исследование действия препаратов на течение электрошоковых судорог в посттравматическом периоде (10 день) выявило достоверное уменьшение продолжительности тонической экстензии на фоне действия депакина и магния сульфата. Защитный индекс этих препаратов составил 50–70% по сравнению с контрольными наблюдениями. В отличие от этого нимодипин и этосуксимид не изменяют течения электрошоковых судорог у травмированных крыс.

Обсуждается важная роль лекарственной блокады кальциевых каналов Т-типа для многофакторной защиты мозга после локальной ишемии и травмы мозга. Предполагается, что блокирование каналов L-типа нимодипином не повышает устойчивость мозга к действию основных факторов вторичного повреждения.

Выводы. Блокаторы кальциевых каналов Т-типа этосуксимид и депакин оказывают выраженное антиишемическое и действие в условиях ЛИМ и черепно-мозговой травмы. Депакин увеличивает устойчивость к гипоксии с гиперкапнией после ЧМТ и ЛИМ, а этосуксимид не влияет или снижает резистентность в этих же условиях. В то же время этосуксимид предупреждает возникновение электросудорог у ишемизированных животных, не изменяя течения электрошоковых судорог у травмированных крыс. Одновременно этосуксимид наиболее эффективно восстанавливал когнитивные функции после ЛИМ.

СОДЕРЖАНИЕ

Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Витковский Ю.А., Терешков П.П. СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПОДРОСТКОВ С COVID-19.....	5
Гавришко О.П., Маркин А.Д., Окулова В.А. АСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19: ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА.....	9
Гайдукова Т.В., Фефелова Е.В., Терешков П.П., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Цыбиков Н.Н. КОАГУЛОПАТИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19: D-ДИМЕР И ФИБРИНОЛИЗ.....	13
Дударева В.А., Климович К.И. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ.....	16
Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Смирницкая М.В. К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ФИССУРНОГО КАРИЕСА.....	20
Ковальчук М.А., Утюжникова А.И., Михайлова Л.А., Бурлака Н.М. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА Г. ЧИТА И Г. ПЕТРОВСК-ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ (ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ КРАЙ).....	22
Опарина А.Г., Богомолова И.К., Долина А.Б., Батаева Е.П., Брылева Л.И., Веселова Е.В. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	26
Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОПИРИДИНА И ПИРРОЛОПИРАЗИНА НА КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИНЕРЦИОННОЙ ТРАВМЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	31
Слободенюк Т.Ф. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОРНЯ ЖЕНЬШЕНЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ.....	33
Ульданова Д.С., Жалсапова Д.З., Старновская А.С., Шемьшевская М.Ж. ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021–2024 ГОДАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ».....	37
Аранина Е.Г., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Муратова Е.А., Лукьянов С.А. СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ.....	43
Ахметова Е.С., Мочалова М.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С УРОВНЕМ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D.....	44

- Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Эпова К.А., Галеева А.И., Новопашина Г.Н.
АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИСХОД РОДОВ ПРИ НАЛИЧИИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ.....46
- Бабкин А.А., Богомоллова И.К., Перегоедова В.Н., Чаванина С.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО ПАНДЕМИИ COVID-19 И ПОСЛЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....47
- Барановская Н.В., Михайлова Л.А, Стрепетов Д.А., Вершкова Е.М., Казакова А.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В МЕДИКО-ЭКОЛОГО-БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА...49
- Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А.
СОДЕРЖАНИЕ НК/НКТ-ЛИМФОЦИТОВ И КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С НК/НКТ-ЛИМФОЦИТАМИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ COVID-19.....50
- Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А.
СОДЕРЖАНИЕ КОАГРЕГАТОВ ТРОМБОЦИТОВ С СУБПОПУЛЯЦИЯМИ ЛИМФОЦИТОВ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2.....52
- Богомягкова Е.Н., Солпов А.В., Терешков П.П., Витковский Ю.А.
СОДЕРЖАНИЕ $\alpha\beta$ - И $\gamma\delta$ T-КЛЕТОК И ИХ КОАГРЕГАТОВ С ТРОМБОЦИТАМИ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ SARS-COV-2.....53
- Богодухова Е.С., Байке Е.Е., Степанова Ю.Н.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С БАЗОВЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT.....55
- Бокова Ю.А., Степанова Ю.Н.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ.....56
- Галеева А.И., Мочалова М.Н., Верхушина М.А., Перескокова А.Н., Дьякова А.Р., Макарова П.В., Муковкина С.Ю., Казанова А.П.
ПРЕЭКЛАМПСИЯ: РИСКИ РАЗВИТИЯ.....57
- Гринь Н.О., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Витковский Ю.А.
ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ....58
- Жигула З.М
ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С АНАЛИЗОМ РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ.....59
- Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Василенко П.В., Василенко Е.А.
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ РОЛЬ БИОМАРКЕРА sST2 В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....60

Зайцев Д.Н., Калашникова Н.М., Василенко П.В., Василенко Е.А. СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА ST2 У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	62
Иозефсон С.А., Голыгин Е.В., Плоткин И.Б., Каргина Д.С., Шальнёва Е.В., Тюкавкин А.В. СТРУКТУРА И ПРИЧИНЫ АБОРТОВ.....	64
Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Ерофеева Л.Г., Истомина А.Ю., Дармаева С.Б., Чипизубова Н.В., Молчанов А.А., Мельничук С.А., Чебан С.А. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ С 19,5 МГ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	65
Мындускин И.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОМАРКЕРОВ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ.....	66
Новопашина Г.Н., Сергеев Н.А., Пинюгин С.Э., Косякова А.С., Дугарова А.Е. МЕТОДЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА В РОДАХ.....	67
Прохоров А.С., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. ХЕМОКИНЫ ПРИ ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИИ ДО ЛЕЧЕНИЯ.....	68
Рацина Е.В., Фетисова Н.В., Муха Н.В. СУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	69
Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Муха Н.В. СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ 1 ТИПА ПРИ РАННЕМ ВИДЕ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	70
Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В. СКРЫТАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	72
Чистякова М.В., Кудрявцева Я.В. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	72
Юнцев С.В., Сафронова Е.С. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛОКАЛЬНО ИШЕМИЧЕСКОМ И ДИФФУЗНО АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА.....	73
Юнцев С.В., Сафронова Е.С. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНЕМОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПОСЛЕ ИШЕМИИ И АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА.....	75
Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА МОДЕЛИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ..	77