

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

**II ЕЖЕГОДНАЯ  
НАУЧНАЯ СЕССИЯ  
ФГБОУ ВО ЧГМА**

**4 октября 2023 г. г. Чита**

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

**УДК 61(061)Чит**

**ББК 73в6**

II ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА, 04 октября 2023 года, г. Чита – Электронный ресурс : сборник научных трудов / Под общей ред. Н.В. Ларёвой; Читинская государственная медицинская академия. – Электрон. текстовые дан. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2023. – диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: IBM PS 100МГц; 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 978-5-904934-55-2**

*Глубокоуважаемые коллеги!*

Мы рады приветствовать вас на II ежегодной Научной сессии ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, приуроченной к 70-летию юбилею вуза. Эта научная сессия – особая. Мы не только услышим доклады ученых из ЧГМА о своих текущих научных достижениях, но и вспомним наши корни и наши традиции, обсудим развитие научной мысли в нашем вузе за прошедшие годы. В конференции примут участие, опубликовав свои работы в сборнике трудов, коллеги из медицинских организаций Забайкальского края и других регионов страны, а также из Республики Беларусь.

В рамках II ежегодной научной сессии ЧГМА результатами своих исследований поделятся не только маститые ученые, но и молодые коллеги, в том числе аспиранты, ординаторы и студенты. В программе сессии – Конкурс молодых ученых, который для его участников станет трибуной для первого обсуждения своих собственных научных результатов. Мы желаем всем участникам конференции не только активной и плодотворной работы в рамках предстоящего мероприятия, но и новых научных побед и достижений!

Ректор ФГБОУ ВО Читинская государственная  
медицинская академия, д.м.н., доцент Д.Н. Зайцев

Проректор по научной и международной работе  
ФГБОУ ВО Читинская государственная  
медицинская академия,  
д.м.н., профессор Н.В. Ларёва

УДК 616.314.3-008

Беделов Н.Н., Керимханов К.А., Иорданишвили А.К.

**ЛИЧНОСТНАЯ РЕАКЦИЯ ПАЦИЕНТА НА СЪЕМНЫЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ***ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия;**ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия*

**Введение.** Особенности личности человека играют важную роль в обеспечении эффективного лечения и в профилактике рецидивов не только при психосоматических заболеваниях, но и при стоматологической патологии. Поэтому позиция пациента по отношению к своему здоровью и проводимому стоматологическому лечению, а также к врачам-стоматологам, а порой и к вспомогательному медицинскому персоналу являются важными факторами успешности их стоматологической реабилитации. Особенно эти аспекты касаются людей старших возрастных групп, которые страдают коморбидной патологией, что может влиять на исходы стоматологической реабилитации [1]. Известно, что полная потеря естественных зубов у людей пожилого и старческого возраста часто обуславливает использование ими съемных акриловых зубных протезов, которые им изготавливают за счет средств бюджета [2], так как на современные конструкции зубных протезов, в том числе на искусственных опорах, у лиц старших возрастных групп, как правило, недостаточно финансовых возможностей [3]. Привыкание к съемным акриловым зубным протезам при полной потере зубов часто затруднено и очень мучительно для пациентов, что связано с особенностями личности пациента, его анатомо-физиологическими особенностями полости рта и организма, а также качеством изготовленной конструкции [4, 5]. Часто многочисленные коррекции съемных зубных протезов в адаптационном периоде не приводят к полноценному пользованию такими протезами, что создает, своего рода, «порочный круг», когда пользование зубным протезом вызывает различные неудобства для пациента, включая протезные стоматиты, а отказ от их использования приводит к нарушению пережевывания пищи. Помочь выйти из такого «порочного круга» стоматологическому пациенту может не только устранение болевого симптома из-за травматического протезного стоматита, но и использование психофармакологических, психотерапевтических методик, а также различных средств для оптимизации пользования съемными зубными протезами, способствующими изменению «отношения пациента к болезни» [6, 7]. Это может изменить не только реакцию на процесс адаптации к съемным зубным протезам, но и создать реалистические установки на протекание адаптационного периода, восстановление социальных связей в широком их смысле, а также профилактику осложнений стоматологического ортопедического лечения, возникновению которых у пожилых и старых людей способствует имеющаяся у них мультиморбидность. В тоже время изучение отношения к болезни стоматологических пациентов в процессе адаптационного периода с использованием общепринятых клинических методов исследования сравнительно редко освещается в доступной отечественной и зарубежной литературе.

**Цель работы.** Изучить личностное реагирование пациентов с полной потерей зубов при их стоматологической реабилитации с помощью полных съемных акриловых зубных протезов.

**Методы исследования.** Было обследовано 48 (15 мужчины и 33 женщины) пациентов пожилого возраста (61 – 74 лет), которые имели полную потерю зубов и были разделены на 2 группы исследования: 1 – группа сравнения; 2 – основная группа. У всех пациентов протезное ложе оценивали на верхней челюсти как I-II класс по Шредеру, а на нижней челюсти как I-II класс по Келлеру. Полные протезы пациентам изготавливались впервые. Ранее пациенты пользовались съемными акриловыми зубными протезами для частичной утраты зубов.

Пациентов с патологическими изменениями тканей протезного ложа в исследовании не включали. Пациенты 1 (23 чел., 8 мужчин и 15 женщин) и 2 (25 чел., 7 мужчин и 18 женщин) групп исследования имели полную потерю зубов. Им были изготовлены для стоматологической реабилитации съемные акриловые протезы. Пациентам 2 группы с первого дня адаптационного периода было предложено использовать отечественный крем для фиксации протезов Асепта Parodontal с экстрактом лекарственных трав (АО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия), в то время как у пациентов 1 группы исследования

адаптационный период проходил без применения каких-либо адгезивных средств для фиксации протезов. В качестве контрольной группы было обследовано 17 (4 мужчины и 13 женщин) человек пожилого возраста (61 – 67 лет), которые не имели дефектов зубных рядов (потеря естественных зубов отсутствовала или дефекты были устранены с использованием мостовидных протезов, в том числе на искусственных опорах), деформаций и аномалий прикуса, а также декомпенсированной формы повышенной стираемости зубов.

Для определения типа отношения пациента к болезни была использована клиническая методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ), в которой реализовалась клинико-психологическая типология отношения пациента к болезни, предложенная А.Е. Личко и Н.Я. Ивановым в 1980 г. [8]. Методика предусматривает возможность определения одного из двенадцати типов реагирования: сенситивный (С), тревожный (Т), ипохондрический (И), меланхолический (М), апатический (А), неврастенический (Н), эгоцентрический (Э), паранойяльный (П), анозогнозический (З), дисфорический (Д), эргопатический (Р) и гармоничный (Г), которые выделены в 3 блока: I) условно-адаптивный (Г, Э, З); II) интрапсихически-дезадаптивный (Т, И, Н, М, А); III) интерпсихически-дезадаптивный (С, Э, П, Д) [9]. Тип отношения к болезни у людей, завершивших стоматологическое ортопедическое лечение определяли трижды: до протезирования зубов, на 5-7 сутки и по завершению адаптационного периода, то есть на 30 сутки после завершения ортопедического лечения. В ходе адаптационного периода, по показаниям, проводилась коррекция зубных протезов. Людям контрольной группы тип отношения к болезни определяли однократно.

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости ( $p$ ), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов контрольной группы исследования, которые не имели дефектов зубных рядов или утраченные зубы были восстановлены с использованием мостовидных протезов, в том числе на денальных имплантатах, в основном отмечались, согласно методика ТОБОЛ, типы отношения к болезни ( $p \leq 0,05$ ), входящие в первый, условно-адаптивный, блок, а именно гармоничный у 9 (52,94%) чел., эргопатический у 4 (23,53%) чел. и анозогнозический у 2 (11,76%) чел. У 2 (11,76%) чел. определялись типы отношения к болезни, входящие, соответственно, во второй интрапсихически-дезадаптивный, и третий интерпсихически-дезадаптивный блоки, а именно, 1 (5,88%) чел. определялся меланхолический и у 1 (5,88%) чел. эгоцентрический тип отношения к болезни. При меланхолическом типе отношения к болезни у пациента отмечалось преимущественно интрапсихическая направленность реагирования на болезнь. При эгоцентрическом тип отношения к болезни для пациента

было характерно выставление напоказ своего видения результата стоматологического лечения по устранению утраты зубов, а также поиск «преференций» связанных с использованными видами фиксации протезов (на денальных имплантатах).

Так, среди типов отношения к болезни у лиц, страдающих полной потерей зубов группы сравнения (1 группа) и основной (2 группа) существенных различий не выявлено. Из 1 и 2 группы, соответственно 16 (69,57%) и 19 (76,0%) чел. имели типы отношения к болезни, которые входили в первый условно-адаптивный блок, а именно, соответственно, гармоничный 7 и 9 чел., эргопатический – 5 и 6 чел. и анозогнозический – 4 и 4 чел.

У пациентов 1 группы (сравнения) до лечения у 4 (%) и 3 (%) чел. определялись типы отношения к болезни, входящие, соответственно, во второй, интрапсихически-дезадаптивный блок (неврастенический – 2 чел., меланхолический – 2 чел.) и третий интерпсихически-дезадаптивный блок (эгоцентрический –

1 чел., паранойяльный – 2 чел.).

У пациентов 2 основной группы до лечения у 4 (16,0%) чел. определялись только типы отношения к болезни, входящие во второй интрапсихически-дезадаптивный блок (ипохондрический – 2 чел., меланхолический – 2 чел., апатический – 2 чел.). На 5-7 сутки адаптационного периода, учитывая трудности в привыкании к новым схемным зубным протезам для лечения полной потери зубов, как в 1, так и во 2 группе исследования уменьшилось количество пациентов с типами отношения к болезни, входящих в первый условно-адаптивный блок, соответственно на 13 (56,52%) чел. и 6 (24,0%) чел., что свидетельствует о более благоприятном течении периода адаптации у пациентов 2 основной группы, использовавших адгезивное средство для фиксации зубных протезов, что, очевидно, облегчало психоэмоциональное состояние при пользовании съёмными зубными протезами для устранения полной утраты зубов.

Отметим, что независимо от группы исследования, при ипохондрическом типе отношения к болезни у пациентов отмечалось чрезмерное сосредоточение на субъективных и других неприятных ощущениях в полости рта при пользовании съёмными зубными протезами, связанными, как правило, с травматическим протезным стоматитом, который устраняли коррекцией зубных протезов. Меланхолический тип отношения к болезни характеризовался удрученностью некоторой протезоносителей, неверием в возможность привыкания к новым зубным протезам, хотя в полости рта каких-либо выраженных патологических изменений тканей протезного ложа не определяли. При неврастеническом типе отношения к болезни пациенты, пользовавшиеся новыми съёмными зубными протезами при полной утрате зубов, были несколько раздражительны, нетерпеливы, что обычно обуславливалось болевым симптомом из-за травматического протезного стоматита, настаивали на скорейшем устранении болевого симптома. При выявленном анозогнозическом типе отношения к болезни было характерно отбрасывание мысли о наличии проблем с адаптацией к протезам, вплоть до отрицания очевидного, а именно наличия травматического протезного стоматита. У лиц с тревожным типом отношения к болезни отмечено желание получения дополнительной информации о полных зубных протезах, а также методах ускорения привыкания к ним. Люди с апатическим типом отношения к болезни проявляли некоторое безразличие к своей судьбе, а также возможности и исходу лечения имеющейся у них полной утраты зубов с применением съёмных зубных протезов. У них отмечалась вялость и апатия в поведении, профессиональной деятельности, а также межличностных отношениях. При паранойяльном типе отношения к болезни у пациентов была характерна подозрительность и настороженность к рекомендациям о пользовании протезами и процедурам, связанным с коррекцией протезов. Для лиц, имеющих дисфорический (агрессивный) тип отношения к болезни было характерно мрачное, озлобленное настроение в связи с необходимостью коррекции протезов.

В конце адаптационного периода, если у всех пациентов 2 (основной) группы ( $p \leq 0,05$ ), согласно методики ТОБОЛ, определились типы отношения к болезни входящие в первый условно-адаптивный блок, то у пациентов 1 группы (сравнения) в аналогичные типы отношения болезни выявлены лишь у 9 (39,13%) чел. ( $p \leq 0,05$ ). У 14 (60,87%) пациентов из 1 группы к окончанию адаптационного периода сохранялись типы отношения к болезни, входящие, соответственно, во 2 (интрапсихически-дезадаптивный) и 3 (интерпсихически-дезадаптивный) блоки, что свидетельствовало о проблемах в привыкании к новым съёмным акриловым протезам, изготовленным им для лечения полной потери зубов.

Таким образом, у пациентов 2 основной группы исследования, которые на протяжении адаптационного периода ежедневно применяли адгезивный крем Асепта Parodontal для фиксации протезов к окончанию адаптационного периода отмечены только типы отношения к болезни входящие, согласно методики ТОБОЛ, в первый условно-адаптивный блок, что положительно характеризует возможность использования этого адгезивного крема на внутреннюю картину болезни пациента, то есть на его реагирование на болезнь и ее лечение. У пациентов 1 группы (сравнения) в конце адаптационного периода сохранялись проблемы с реагированием на болезнь, так как типы отношения к болезни, входящие в первый условно-адаптивный блок по методике ТОБОЛ, имели только 9 (39,13%) чел.

**Выводы.** Клиническое наблюдение показало, что у пожилых людей, которые не имели дефектов зубных рядов или утраченные зубы были восстановлены с использованием мостовидных протезов, в том числе на денальных имплантатах, в основном % случаев отмечались, согласно методика ТООБЛ, типы отношения к болезни, входящие в первый условно-адаптивный блок. Полная утрата зубов приводит к расширению встречаемости различных типов отношения к болезни, которые входят как в первый условно-адаптивный блок, так и во второй (интрапсихически-дезадаптивный) и третий (интерпсихически-дезадаптивный) блоки.

Использование пациентами адгезивного крема Асепта Parodontal с экстрактом лекарственных трав обеспечивает положительную коррекцию в отношении внутренней картины болезни и личностной реакцией пациента на ее лечение. Ежедневное применение адгезивного крема Асепта Parodontal для фиксации протезов к окончанию адаптационного периода позволяло выявить типы отношения к болезни входящие, согласно методики ТООБЛ, исключительно в первый условно-адаптивный блок, в то время, как у пациентов группы сравнения в конце адаптационного периода имеются проблемы с реагированием на болезнь, а типы отношения к болезни, входящие в первый условно-адаптивный блок по методике ТООБЛ, определяются только у 39,1% чел.

На основании проведенного клинического исследования, а также данных отечественной литературы [10, 11] можно рекомендовать отечественный адгезивный крем Асепта Parodontal для оптимизации адаптационного периода к съемным акриловым зубным протезам, а также при постоянном пользовании ими, что не только улучшит фиксацию и стабилизацию съемных зубных протезов, а также состояние слизистой оболочки протезного ложа, за счет компонентов входящих состав (экстракт подорожника, бисаболол и О-цимен-5-ол), но и способствует изменению отношения пациента к болезни, то есть его реагирование на болезнь и ее лечение.

### Список литературы

1. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Стоматологическое и соматическое здоровье долгожителей. Экология и развитие общества. 2017. № 1. С. 73–75. 2.
2. Бабич В.В., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Реабилитационный потенциал организма у больных пожилого и старческого возраста с проявлениями болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Клиническая геронтология. 2014. № 7-8. С. 35-37.
3. Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Мушегян П.А., Хабирова Т.Г. Состояние секреторного иммунитета полости рта у больных с Candida-ассоциированным протезным стоматитом. Медицинская иммунология. 2021. Т. 23 (3). С. 577–584.
4. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: учебник. СПб: Человек, 2022. 376 с.
5. Le Bars P., Kouadio A.A., Bandiaky O.N., Le Guéhenec L., de La Cochetière M.F. Host's Immunity and Candida Species Associated with Denture Stomatitis: A Narrative Review. Microorganisms. 2022. Jul. 16; 10(7):1437. doi: 10.3390/microorganisms10071437.
6. Музыкин М.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К. Стоматологическая реабилитация полной адентии у пенсионеров Министерства обороны и прикрепленного контингента в военно-медицинских организациях. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 2(70). С. 94-105.
7. Griffin S.O, Jones J.A, Brunson D., Griffin P.M, Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities. American journal of public health. 2012; 102(3): 411–418. 10.2105/AJPH.2011.300362
8. Личко А.Е., Иванов Н.Я. Медико-психологическое обследование соматических больных. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980. 8: 1195–1198.
9. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова В.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей. СПб., 20-5. 33 с.

10. Иорданишвили А.К. Оптимизация жевания как важный фактор профилактики возникновения и рецидивирования заболеваний органов пищеварительного тракта у пожилых и старых людей. *University Therapeutic Journal*. 2022. № 4(S). С 63–64. eLIBRARYID: 49793856
11. Малышев М.Е., Керимханов К.А., Беделов Н.Н., Иорданишвили А.К. Микробиом полости рта как важный фактор благоприятного течения патологии органов желудочно-кишечного тракта. *University Therapeutic Journal*. 2022. № 4(S). С. 76-77. eLIBRARY ID: 49793863

УДК 544.723

<sup>1,2</sup>Бондаревич Е.А., <sup>2</sup>Дабига О.Н.

### СОСТАВ, СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Забайкальский государственный университет», Чита, Россия

**Введение.** Энтеросорбенты – это вещества с развитой удельной поверхностью, имеющие высокие величины сорбционной активности по отношению к различным соединениям и микрофлоре в желудочно-кишечном тракте. Широко используют такие энтеросорбенты как активированные угли различных марок, гидролизный лигнин, высокодисперсный кремнезём, глины, целлюлоза, пектиновые вещества. Энтеросорбенты в медицине применяются для неспецифического связывания различных компонентов химуса с их последующим удалением из организма. Кроме этого, часть энтеросорбентов подвергается химической модификации и может быть использована как источник микроэлементов, используемых в терапии (например, литийсодержащий сорбент – ноолит, или серебросодержащий сорбент, обладающий мощным антимикробным действием в объеме химуса) [6].

Перспективными лекарственными средствами являются комбинированные сорбенты, а также композитные материалы с высокой адсорбционной активностью [2, 3, 8]. Использование биополимерных энтеросорбентов предпочтительно из-за их безопасности, высокой биологической активности и совместимости с тканями человека. Основной целью создания комбинированных препаратов является повышение эффективности действия (за счет синергизма свойств энтеросорбентов с различными механизмами сорбции), получения новых свойств, а также уменьшение стоимости курса приема [8].

**Цель работы:** исследование сорбционной активности каолина, полифепана и механоактивированных композиционных сорбентов на их основе в модельных экспериментах с метиленовым голубым и ионами свинца.

**Методы исследования.** Растительно-минеральные композиционные сорбенты готовили механообработкой воздушно-сухой смеси компонентов в массовом соотношении полифепан : каолин равном 10 : 1, 5 : 1, 1 : 1, 1 : 5, 1 : 10 в универсальной мельнице RT-02ВНК в течение 3 и 6 минут. В пересчете на дозу подведенной к веществу механической энергии (D) это составляет 0,41 и 0,83 кДж/г, соответственно. В качестве контрольных образцов использовали нативные каолин и полифепан (табл. 1).



Маркировка образцов

Маркировка образцов	Соотношение, мас. ч.		D, кДж/г
	Полифепан	Каолин	
П	10	0	0
ПК <sub>10:1-3</sub>	10	1	0,41
ПК <sub>10:1-6</sub>			0,83
ПК <sub>5:1-3</sub>	5	1	0,41
ПК <sub>5:1-6</sub>			0,83
ПК <sub>1:1-3</sub>	1	1	0,41
ПК <sub>1:1-6</sub>			0,83
ПК <sub>1:5-3</sub>	1	5	0,41
ПК <sub>1:5-6</sub>			0,83
ПК <sub>1:10-3</sub>	1	10	0,41
ПК <sub>1:10-6</sub>			0,83
К	0	10	0

Адсорбционную активность (Г) полифепана, каолина и растительно-минеральных композитов определяли при 25 °С по маркерным веществам – метиленовому голубому и катионам свинца. Время установления сорбционного равновесия – 24 ч. Для поддержания постоянной температуры использовали суховоздушный термостат ТС-1/80 СПУ.

Пробы, в 3-х кратной повторности массой 0,5000±0,0001 г взвешивали с помощью аналитических весов ХВ 120А Precisa, помещали в химические стаканы объемом 100,0 мл и приливали 50,0 мл водного раствора вещества-маркера. рН растворов маркерных веществ имели значения от 6,0 до 7,5, что соответствует величине водородного показателя в тонком кишечнике.

Растворы веществ-маркеров готовили по модифицированным методикам [4, 5, 7, 9]. Концентрацию метиленового голубого определяли методом прямой спектрофотометрии, с использованием спектрофотометра ПЭ 5400УФ в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 10,0 мм (программное обеспечение QA5400) при λ = 610 нм. Концентрацию ионов свинца измеряли рентгено-флуоресцентным методом на спектрометре S2 Picofox (Bruker) с использованием внутреннего стандарта – соли германия с концентрацией 2,50 мг/л.

Адсорбционную активность (Г) по веществам-маркерам рассчитывали по формуле [9]:

$$\Gamma = \frac{(C_{исх.} - C_{р.}) \cdot V_0}{m},$$

где  $C_{исх.}$  и  $C_{р.}$  – исходная и равновесная концентрация, в мг/л;  $V_0$  – объем адсорбата, в л;  $m$  – масса навески, в г.

Удельную поверхность устанавливали по величинам адсорбции метиленового голубого из растворов с концентрациями 15,0...1,5·мкг/л и рассчитывали согласно модели Ленгмюра по уравнению:

$$S_{уд.} = \Gamma_{\infty} \cdot N_A \cdot A_{МГ}$$

где  $S_{уд.}$  – удельная площадь поверхности сорбента, м<sup>2</sup>/г;  $\Gamma_{\infty}$  – предельная адсорбция, ммоль/г;  $N_A = 6,022 \cdot 10^{23}$  моль<sup>-1</sup> – постоянная Авогадро;  $A_{МГ} = 1,35 \cdot 10^{-18}$  м<sup>2</sup> [4, 10] – площадь поверхности, занимаемой одной молекулой метиленового голубого.

Теоретические значения сорбционной активности смесей ( $\Gamma_{ПК}$ ) вычисляли по формуле:

$$\Gamma_{ПК} = \omega_1 \cdot \Gamma(П) + \omega_2 \cdot \Gamma(К),$$

где  $\omega_1$  и  $\omega_2$  – массовые доли в составах полифепана и каолина, соответственно;  $\Gamma(\Pi)$  и  $\Gamma(K)$  – сорбционная активность (в мг/г) полифепана и каолина, соответственно.

Экспериментальные данные обрабатывали стандартными методами математической статистики в программах MS Excel Office 2021 и PAST ver. 3.25. Среднюю концентрацию рассчитывали из трех параллельных измерений показателя для каждого из веществ-маркёров. Для оценки уровня значимости показателей между собой использовали t-критерий Уэлча, являющийся модификацией параметрического t-критерия Стьюдента. Также применяли непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Значимыми считали величины критериев при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Метиленовый голубой широко применяют как индикатор в исследованиях адсорбционной активности различных органических и неорганических веществ с развитой удельной поверхностью. В биомедицинских исследованиях это вещество имитирует удаление из растворов положительно заряженных низкомолекулярных соединений (алкалоидов, креатинина, барбитуратов, гистамина и д.) [6]. Анализ результатов экспериментов фиксировал более чем 4-х кратное интенсивное удаление из исходного раствора молекул метиленового голубого каолином, по сравнению с полифепаном (рис. 1). Результаты воздействия растительно-минеральных композитных сорбентов имели существенные отличия, по сравнению с исходными компонентами (рис. 1).

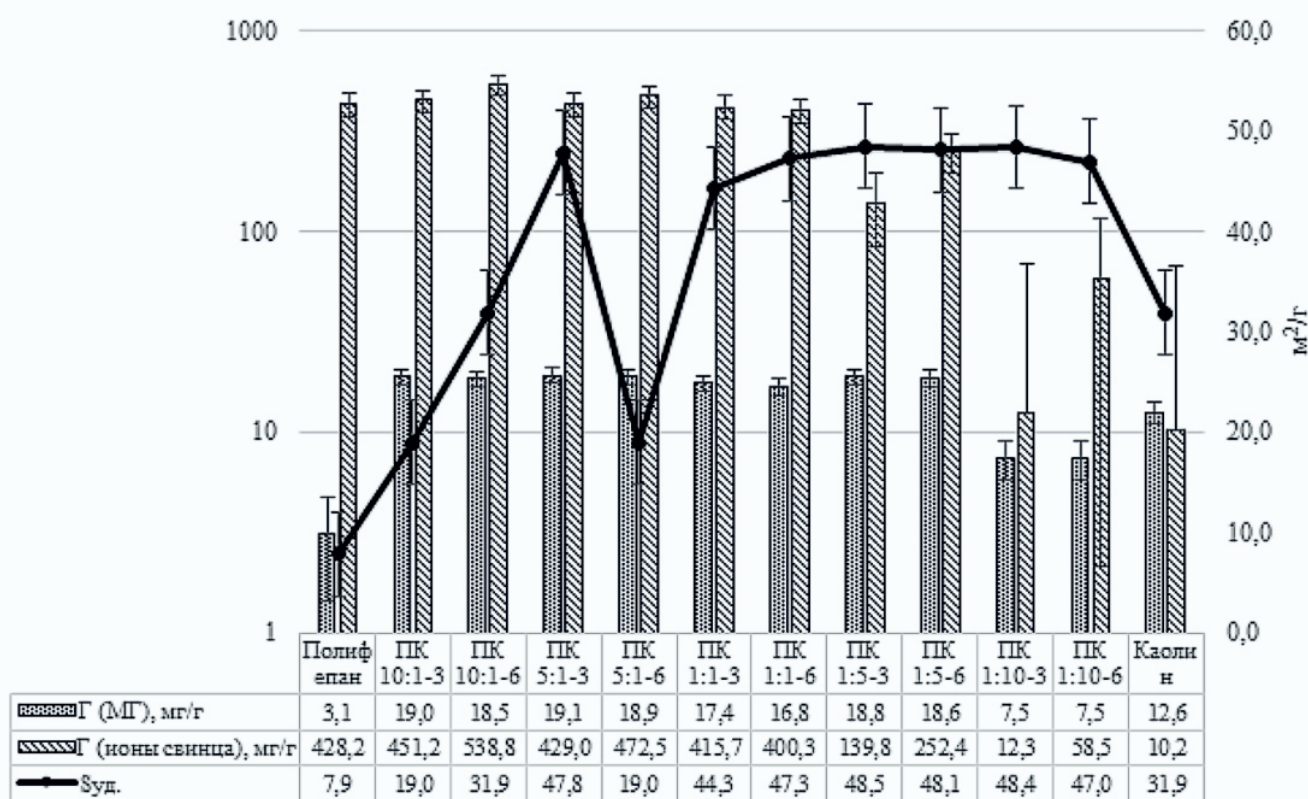


Рисунок 1. Удельная поверхность ( $m^2/g$ ) и сорбционная активность (мг/г) каолина, полифепана и композиционных материалов на их основе по метиленовому голубому и ионам свинца.

Расчётным методом по сорбционной активности комбинированных составов по метиленовому голубому в зависимости от соотношения полифепана и каолина получили следующие показатели,  $\Gamma$ , мг/г:  $PK_{10:1}$  – 4,0;  $PK_{5:1}$  – 4,7;  $PK_{1:1}$  – 7,9;  $PK_{1:5}$  – 11,0;  $PK_{1:10}$  – 11,7. Экспериментальные значения адсорбционной активности оказались существенно большими (рис. 1), что указывает на возникновение вследствие механической активации дополнительных сорбционных центров – дефектов структуры. Для двух образцов  $PK_{1:10-3}$  и  $PK_{1:10-6}$  адсорбционная активность оказалась ниже, чем теоретически рассчитанная. Это можно объяснить уменьшением активных центров в результате адсорбции полифепана на активных центрах преобладающего каолинита  $Al_2Si_2O_5(OH)_4$  при их совместной механической активации. Такой энтеросорбент может быть полезен при длительном приеме для сохранения жизненно-

необходимых микроэлементов, витаминов и биологически активных соединений. Отличия полученных экспериментальных значений адсорбционной активности от теоретически рассчитанных убедительно свидетельствуют о получении композитных сорбентов.

Зависимость между удельной площадью поверхности сорбентов и адсорбционной активности по метиленовому голубому по критерию Краскела-Уоллеса значима и составила  $H(\chi^2) = 14,29$  при  $p < 0,001$ .

Для использования композиционного сорбента на практике оптимальными соотношениями полифепан : каолин являются 5:1 и 10:1. Механизм взаимодействия молекул метиленового голубого с поверхностью композиционных сорбентов – неспецифическая физическая адсорбция.

Совокупности показателей сорбционной активности по метиленовому голубому между композитами с поглощенными дозами механической энергии 0,41 и 0,83 кДж/г по t-критерию Уэлча ( $F = 0,009$ ,  $df = 7,99$ ,  $p = 0,93$ ) не имели значимых отличий.

Литературные данные [1-3, 7, 8] указывают на высокое сродство ионов тяжёлых металлов к органическим сорбентам со множеством разнообразных функциональных групп. Экспериментально подтверждено, что адсорбционная активность по ионам свинца существенно больше, чем по метиленовому голубому (рис. 1). Установлена очень низкая сорбционная ёмкость каолина к ионам свинца, а для полифепана этот показатель более чем в 40 раз больше (рис. 1). Расчётным методом по адсорбционной активности составов к  $Pb^{2+}$  получили следующие результаты, Г, мг/г: ПК<sub>10:1</sub> – 386,0; ПК<sub>5:1</sub> – 344,60; ПК<sub>1:1</sub> – 219,22; ПК<sub>1:5</sub> – 93,83; ПК<sub>1:10</sub> – 52,03. Экспериментальные значения приблизительно в 1,5 раза больше расчётных. Обнаружено значительное увеличение адсорбционной активности композитов при повышении массовой доли полифепана в их составе. Вероятно, это обусловлено хемосорбцией – химическим взаимодействием функциональных групп полифепана с ионами свинца.

Зависимость между удельной площадью поверхности сорбентов и адсорбционной активности по ионам свинца по критерию Краскела-Уоллеса значима и составляет  $H(\chi^2) = 7,36$  при  $p < 0,01$ .

### Выводы.

1. Получены перспективные для медицинского применения энтеросорбенты на основе полифепана и каолина методом совместной механической активации с подведенной дозой механической энергии 0,41 и 0,83 кДж/г и соотношением компонентов 10:1; 5:1; 1:1; 1:5; 1:10. Установлено, что вследствие механоактивации в структуре композитов увеличилось число дефектов, что привело к изменению их физико-химических свойств. Определены оптимальные соотношения полифепан: каолин и доза механической энергии, равные 5:1; 10:1 и 0,41 кДж/г, соответственно.
2. Сорбционная активность композитов по маркерным веществам для большинства проб по сравнению с нативными полифепаном и каолином имела тенденцию к 2-4 кратному повышению. Адсорбционная активность по метиленовому голубому и ионам свинца составила
3. ~19 и 400-500 мг/г, удельная поверхность энтеросорбентов 48-49 м<sup>2</sup>/г. По-видимому, для метиленового голубого основным механизмом выступала физическая адсорбция, тогда как для ионов свинца – хемосорбция. Увеличение дозы подведенной к составам механической энергии от 0,41 до 0,83 кДж/г повышает адсорбционную активность только по отношению к ионам свинца и не оказывает существенного влияния при сорбции метиленового голубого.
4. Использование растительно-минеральных композитных сорбентов в практической медицине имеет очевидные перспективы. При их работе в качестве энтеросорбентов эффективность удаления токсичных соединений увеличивается, при этом возрастает избирательность действия. Мягкие кислоты Льюиса (ионы токсичных металлов –  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ag^+$  и др.) прочнее связываются с биополимерами, что уменьшает их конкуренцию с эссенциальными микроэлементами.

### Список литературы

1. Бобылев А.Е., Марков В.Ф., Козлова М.М., Маскаева Л.Н. Органоминеральный композиционный сорбент для селективного извлечения Cu (II) из водных растворов. Журнал прикладной химии. 2018. 91 (10). 1491-1499. – DOI 10.1134/S0044461818100146.
2. Веприкова Е.В. Кузнецова С.А., Королькова И.В., Мороз А.А., Счисленко С.А., Кузнецов Б.Н., Чесноков Н.В. Изучение сорбционных и лечебно-профилактических свойств энтеросорбента из

- кору лиственницы. Химия растительного сырья. 2018. 1. 201-209. – DOI 10.14258/jcprm.2018012680.
3. Денисова А.И., Мосталыгина Л.В., Кокшарова Ю.В., Викулин Д.И. Новые композиционные природные материалы в качестве сорбентов ионов свинца (II). Вестник Курганского государственного университета. Серия: Технические науки. 2015. 3. 99-102.
  4. Кузьмина Е.В., Дмитриева Л.Р., Карасева Е.В., Колосницын В.С. О возможности применения метода сорбции красителей для определения удельной поверхности углеродных материалов для литий-серных аккумуляторов. Известия Уфимского научного центра РАН. 2020. 2. 29-34. – DOI 10.31040/2222-8349-2020-0-2-29-34.
  5. Мешков Г.А., Петраков В.Д., Тыра А.В. Определение адсорбционной активности сорбентов по метиленовому голубому и йоду. Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Россия молодая». Кемерово. 2022. С. 1-7.
  6. Рачковская Л.Н., Летягин А.Ю., Бурмистров В.А., Королев М.А., Гельфонд Н.Е., Бородин Ю.Н., Коненков В.И. Модифицированные сорбенты для практического здравоохранения. Сибирский научный медицинский журнал. 2015. 35 (2). 47-54.
  7. Рябинина Е.И., Зотова Е.Е. Сравнительная оценка детоксикационной эффективности природных органических энтеросорбентов. Прикладные информационные аспекты медицины. 2021. 24 (2). 46-50.
  8. Тунакова Ю.А., Файзуллин Р.И., Валиев В.С. Создание комбинированных биополимерных энтеросорбентов с высокой сорбционной емкостью в отношении избыточного количества микроэлементов в организме детей. Вестник Казанского технологического университета. 2014. 17 (14). 336-338.
  9. Убаськина Ю.А., Коростелева Ю.А. Адсорбция катионов и анионов органических соединений на поверхности диатомита. Вестник Белгородского государственного технологического университета им. В.Г. Шухова. 2016. 10. 172-178. – DOI 10.12737/22097.
  10. Hang P.T., Brindley G.W. Methylene blue adsorption by clay minerals. Determination of surface area and cation exchange capacities (Clay-organic studies XVIII). Clays and Clay Minerals. 1970. 18 (4). 203-212.

**Гребнев Г.А., Гук В.А., Бондарева А.М., Иванова А.К., Соколова М.О.**

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТЕЙ**

**ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург (Россия)**

**Введение.** Вопросы проблем диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстных костей продолжает оставаться актуальной и в современных условиях. По результатам анализа литературы, к концу 20-го столетия интерес у ученых к проблеме хронического одонтогенного остеомиелита заметно снизился, что можно объяснить внедрением эффективных на этом временном отрезке истории методов диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний как в челюстно-лицевой хирургии, так и в хирургической практике в общем. Широкое распространение получил метод лучевой диагностики, которые постепенно совершенствовался. Активно использовались фармакологические препараты – действие, которых было направлено не только на предотвращение распространения воспаления на окружающие мягкие ткани, но и на коррекцию расстройств гомеостаза и интоксикации. Однако, по данным отечественных авторов, за последнее десятилетие количество тяжелых форм острого одонтогенного остеомиелита с последующей хронизацией заболевания стало расти, что способствовало активизации интереса к этой проблеме. Об этом свидетельствует большое количество научных публикаций, методических пособий как отечественных, так и зарубежных авторов, увеличивающееся число вебинаров и спикеров освещающих данные вопросы, сохраняется высокая востребованность дополнительных профессиональных программ повышения квалификации у врачей специалистов в рамках освоения программ в системе непрерывного медицинского образования. Интерес к изучению проблем диагностики и лечения гнойно-воспалительных не теряет актуальности

и в военном здравоохранении, объясняется это тем, что весомую долю заболевших составляют люди трудоспособного возраста. Пациенты данной группы нуждаются в активном и длительном лечении в условиях стационара, что сопровождается отрывом личного состава от занятий по боевой подготовке, повседневной деятельности войск и выполнения поставленных задач.

**Цель.** Совершенствование методов диагностики одонтогенного остеомиелита челюстей с использованием сканирующей электронной микроскопии.

**Материалы и методы.** Обзор отечественной и зарубежной литературы по изучению исторического аспекта метода сканирующей электронной микроскопии, а также применение данного метода при воспалительном заболевании челюсти с наличием хронического одонтогенного очага. Для аналитического исследования были отобраны тематические данные за период с 1969 по 2021 гг. в электронных базах PubMed и Киберленинка без языковых ограничений. А также при обследовании у пациента, который проходил лечение в клинике челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова, было выявлено воспалительное изменение в надкостнице нижней челюсти при хроническом остеомиелите. Материал был помещен в колбу и зафиксирован в соотношении 1:10 в 2,5% растворе глутарового альдегида (pH= 7,2). Материал хранился в холодильнике при температуре 4 \* С.[1,3] Микроскопию подготовленного образца выполняли на сканирующем электронном микроскопе Merlin(CarlZeiss,Германия), оценку морфологических особенностей выполняли в Научно-исследовательском центре в Военно-Медицинской академии имени С.М.Кирова

**Результаты и их обсуждение.** Идея была предложена М. Кноллом ещё в 1935 г. В 1936 г. была создана установка просвечивающего микроскопа учёным М. Арденне, а в 1950-х годах уже появился – сканирующий электронный микроскоп . Данный микроскоп прошел тернистую дорогу от самых ранних работ, в которых были описаны структуры поверхностей доступных образцов, выбранные случайным образом (Карр, 1971). Потом метод расширился и продвинулся до той стадии, когда он стал дополнять биомедицинскую науку в преподавании (Kessel&Kardon, 1979) в экспериментальных исследованиях (Hodges&Hallowes 1979, 1980, Johari 1972-1981, Hayat 1974-1978) и в клинических приложениях (Buss&Hollweg 1980, Carretal. 1980, Carter 1980)[4].

Вследствие чего, возникла новая биологическая наука - "топографическая гистология", которая могла распознавать структуры по их поверхностным особенностям и взаимосвязям в трех измерениях, а не по их внешнему виду в разрезах. концепция сканирующего электронного микроскопа заключалась в использовании нетрадиционной оптической системы для изучения образца. Образец освещается электронным лучом, сфокусированным конденсорными линзами, как в стандартном приборе, хотя сфокусированное пятно может быть сделано меньше.

Сканирующая электронная микроскопия обладает рядом преимуществ по сравнению с другими методами. Например, по сравнению с традиционной световой микроскопией она отличается значительно большими разрешающей способностью и глубиной резкости; относительной легкостью в интерпретации полученных изображений благодаря их трёхмерному представлению; возможностью подключения дополнительных приборов для анализа в микродиапазоне при достаточной простоте в адаптации и управлении этими приборами [5] .

Фотографиях СЭМ представлен образец с материалом, с сохранной структурой губчатого вещества кости (Рис.1 А). Они имеют неопределенную форму, а поверхность неровная – покрыта фибриновыми пленками, содержащими эритроциты и палочковые бактерии (Рис.1 Б). Костные трабекулы имеют неровный и обломанный край, одна из сторон каждого фрагмента нарушена – закрыта фибриновыми наложениями.

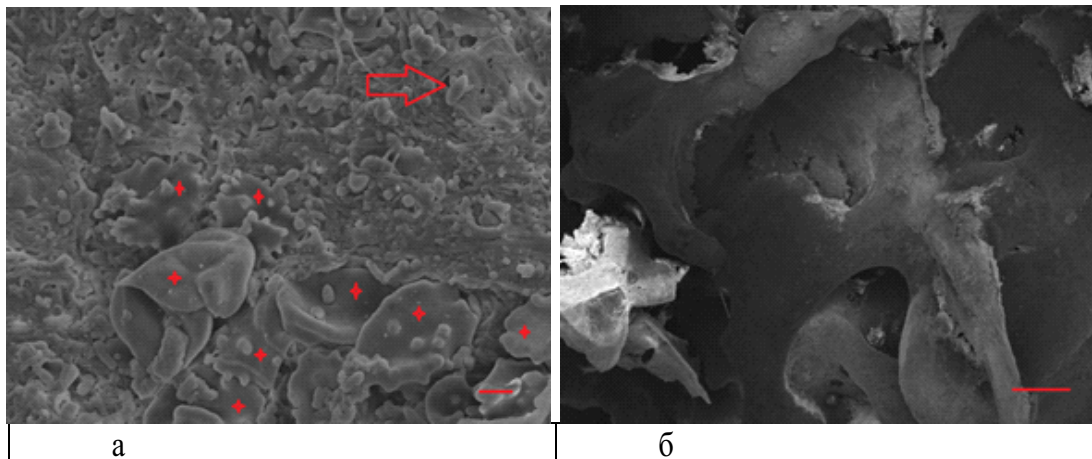


Рисунок 1 – Костные секвестры нижней челюсти при хроническом остеомиелите. Сохраненные костные трабекулы (а); поверхность объекта (б). Эритроциты (звездочка), стрелка – отдельно лежащие бактерии. СЭМ, масштабный отрезок 200 μm (а), 2 μm (б).

**Выводы.** Хронический остеомиелит — это инфекционное гнойно-некротическое заболевание, связанное нарушением нейровасотропного компонента, которое развивается в кости и костном мозге с вовлечением губчатого и компактного вещества кости, надкостницы и окружающих мягких тканей. Кость обладает уникальным свойством, которое нарушается при её инфицировании. В результате сосуды спазмируются и происходит их закупорка, а ишемия приводит к некрозу кости, создавая области ткани, куда проникновение антибиотиков затруднено. К возникновению у данного пациента остеомиелита нижней челюсти привел травматический характер. Существует прямая связь между травмой лица и удалением зубов с последующим развитием остеомиелита. Несмотря на первоначальный хирургический подход и антибактериальную терапию, в итоге пациенту была проведена секвестр-эктомия.

Применение сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) в настоящее время как дополнительный метод диагностики нашел широкое применение в решении многих научно-исследовательских и клинических задач, вследствие их высокой информативности и достоверности получаемых результатов исследования. Своевременная диагностика предупредит дальнейшее развитие заболевания.

### Список литературы.

1. Афанасьев С. С., Кычкина Т. В., Саввинова Л. Н. Сканирующий электронный микроскоп (преимущества и недостатки) // Коллоквиум-журнал. 2019. No2-2 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/scanning-electron-microscope-advantages-and-disadvantages> .
2. Баранов С.В., Усунц А.Р., Зайцев А.Б. клико-анатомические особенности остеомиелита травматолого-ортопедического и челюстно-лицевого профилей: систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-anatomicheskie-osobennosti-osteomielita-travmatologo-ortopedicheskogo-i-chelyustno-litsevogo-profiley-sistematicheskij>
3. Степанова А.А., Чилина Г.А., Баракаева Ф.Р. Сканирующая электронная микроскопия *Aspergillusfumigatus*Fres // Проблемы медицинской микологии. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/skaniruyuschaya-elektronnaya-mikroskopiya-aspergillusfumigatus-fres>.
4. Bogner A, Jouneau PH, Thollet G, Basset D, Gauthier C. A history of scanning electron microscopy developments: towards "wet-STEM" imaging. *Micron*. 2007;38(4):390-401;URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16990007/>
5. Reumuth H. Die Raster-Elektronemikroskopie [Scanning electron microscopy]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1969 Sep 5;94(36); URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4896809/>

Доржиев В.В., Мироманов А.М.

## К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Введение.** Распространенность заболеваний и травм тазобедренного сустава признана важной медико-социальной и экономической проблемой, которая имеет тенденцию к устойчивому росту. Эндопротезирование является одним из наиболее эффективных и экономически оправданным видом оперативных вмешательств в современной медицине. Количество операций ежегодно увеличивается, при этом частота осложнений в послеоперационном периоде не имеет тенденций к снижению. Удельный вес ревизионных вмешательств в ряде клиник достигает 30-40% от числа всех операций по поводу эндопротезирования и сопряжено с высокими репутационными и экономическими потерями [1-4].

**Цель работы.** Рассмотреть вопросы развития и профилактики осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава.

**Методы исследования.** Работа основана на анализе данных литературы, а также клинических наблюдениях 312 пациентов, которым была проведено эндопротезирование крупных суставов в условиях в ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы за 2017-2022 гг.

**Результаты и их обсуждение.** Среди прооперированных пациентов преобладали лица женского пола и составили 64% (200), лица мужского пола 36% (112). Средний возраст пациента составил 63 года. Причинами, приведшими к эндопротезированию, стали: идиопатический коксартроз – 200 пациентов (64%), в 81 (26%) случаях посттравматический коксартроз, а также субкапитальный перелом и ложный сустав шейки бедра, у 18 (6%) – диспластический и в 13 (4%) случаях – вторичный коксартроз на фоне системных заболеваний. Нарушение функции суставов соответствовало II-III степени. Предоперационная подготовка, профилактика гнойно-воспалительных и тромбоэмболических осложнений осуществлялась всем пациентам согласно утвержденным стандартам. Средняя продолжительность операции составила  $62 \pm 10$  мин. Интраоперационная кровопотеря -  $242 \pm 18$  мл. Средний срок пребывания пациентов в стационаре составил  $11 \pm 3$  дня. Оценка соматического статуса пациентов по ASA в среднем равна 2 классу, состояние операционного поля по Altmeier на уровне 2 класса. К наиболее часто встречающимся осложнениям в раннем послеоперационном периоде относятся: нарушения свертывающей системы крови (тромбозы/кровотечения); инфекционные; вывихи компонентов (дислокация) эндопротеза; перипротезные переломы; нейропатии и болевой синдром. Нарушения свертывающей системы крови относятся к числу наиболее грозных осложнений. В исследуемой группе в 7 (2%) случаях зарегистрирован флелотромбоз глубоких вен нижних конечностей, два из которых закончились летальным исходом вследствие развития ТЭЛА (0,6%). Развитие тромбоза на фоне грамотного применения профилактических мер, как правило, связаны с тромбофилией. Диагностировать данное осложнение возможно благодаря разработанному и внедренному в практику стандартному набору праймеров по наиболее часто встречаемым тромбофилиям, а применение лечебных доз антикоагулянтов у данных пациентов позволяет предотвратить развитие венозных тромбозов. Среди наиболее частых поздних осложнений – инфекционные. При этом достоверно оценить количество таких осложнений затруднительно в связи с возможностью обращения таких пациентов в другие лечебные учреждения, в том числе и за пределами региона проживания. Перспективным является введение национального регистра эндопротезирований, где бы учитывался каждый случай такого вида вмешательства. Перед проведением операции необходимо тщательно оценить факторы риска перипротезной инфекции. К наиболее важным факторам относятся: алкоголизм, инфекция мочевыделительной системы, длительность оперативного вмешательства, гемотрансфузия, наличие гематомы в зоне вмешательства, степень травматизации тканей (в том числе применение электрокоагуляции), методика имплантации, гематогенная диссеминация бактерий, иммунокомпромитированные пациенты и пациенты с тяжелой сопутствующей патологией и неблагоприятным фоном. Профилактические мероприятия, учитывая факторы риска: коррекция различных нарушений органов и систем, санация хронических очагов инфекции, ЛФК; периоперационная антибиотикопрофилактика, соблюдение правил асептики в операционной, бережное

обращение с тканями, атравматичная техника, тщательный гемостаз, сокращение времени операции, использование биосовместимых имплантов; предупреждение бактериемий, тщательный уход за раной, ранняя реабилитация. Вывих компонентов (дислокация) эндопротеза был зарегистрирован у 7 (2%) больных, перипротезные переломы и нейропатию у 3 (1%). Данные осложнения можно предупредить путем проведения предоперационной реабилитации, тщательного предоперационного планирования (выполнение денситометрии и электромиографии всем пациентам), соблюдения алгоритма выполнения операции и послеоперационной реабилитации.

**Выводы.** Предотвратить развитие осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава возможно путем: тщательного отбора пациентов, рационального планирования операции; комплекса предоперационной подготовки (терапия основного заболевания, купирование болевого синдрома и воспалительных явлений в области пораженного сустава, психологическая подготовка больного, ЛФК); тщательного соблюдения техники операции и проведения ее опытной бригадой; раннего восстановительного лечения. Перспективным направлением исследований на наш взгляд является доклиническое прогнозирование осложнений.

### Список литературы.

1. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава : основы и практика : руководство. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 704 с.
2. Мироманов А.М., Миронова О.Б., Гусев К.А., Доржеев В.В., Усков С.А., Забелло Т.В. Персонализированные способы диагностики осложнений в травматологии и ортопедии // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования Читинской государственной медицинской академии. Под редакцией Н.В. Ларёвой, Читинская государственная медицинская академия. 2018. С. 72-76.
3. Павлов В.В. Прогнозирование, диагностика, профилактика и лечение инфекции области хирургического вмешательства при эндопротезировании тазобедренного сустава // Эндопротезирование в России. – Казань-Санкт-Петербург, 2009. С. 209-231.
4. Юосев А.И., Ахтямов И.Ф. Особенности артропластики у пациентов с избыточной массой тела (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2017. - № 2. – С. 115-123.

УДК 571.27; 578.224

Дубровина М.С., Марковский А.В.

### TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРЫ И РАК ЛЕГКОГО

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день в России рак легкого занимает первое место по заболеваемости и смертности среди всех видов злокачественных новообразований [1]. Ежегодно в России регистрируется более 63000 случаев рака легкого, в том числе свыше 53000 среди мужчин и 10000 среди женщин. Смертность от данного злокачественного новообразования составляет более 50000 человек. Курение, профессиональные вредности, а также ухудшение состояния глобальной экологии, остаются основными причинами возникновения злокачественных новообразований легких в развитых и развивающихся странах [2]. При этом ключевая роль в патогенезе рака легкого принадлежит Toll-подобным рецепторам [3,4]. Имеющиеся в настоящее время доклинические и клинические данные свидетельствуют о том, что успешная противоопухолевая иммунотерапия подразумевает комбинированный подход. В этих условиях агонисты TLRs предоставляют возможность усиления иммунного ответа у пациентов, что могло бы способствовать положительной динамике в лечении.

**Цель работы.** Данный обзор ставит целью рассмотрение влияния Toll-подобных рецепторов на развитие, течение и терапию злокачественных новообразований легких. На основе уже имеющихся данных о Toll-подобных рецепторах, их структуре и функции, а также значении в воспалительных реакциях и онкогенезе были систематизированы и проанализированы сведения об их участии в



патогенезе рака легкого, который может протекать по пути прогрессии или регрессии опухоли.

**Методы исследования.** Обзор основан на литературных источниках библиотек PubMed, Academic Press, а также англоязычных журналов открытого доступа BioMed Research International, Biomedical reports, Oncology Reports. Поиск необходимой литературы включал отбор источников с 2008 по 2023 год включительно, и осуществлялся по ключевым словам: Toll-подобные рецепторы и канцерогенез, Toll-подобные рецепторы и рак легкого.

**Результаты.** Toll-подобные рецепторы (TLRs) являются неотъемлемой частью иммунной системы, принимая участие во врожденном и адаптивном иммунном ответе. Функция TLRs направлена на распознавание микробных паттернов (молекулярные паттерны, ассоциированные с патогеном: PAMPs и молекулярные паттерны, ассоциированные с опасностью: DAMPs). TLRs клеточной поверхности способны распознавать: липополисахарид грамотрицательных бактерий, бактериальные липопротеины и флагеллин, а эндосомальные TLRs - нуклеиновые кислоты, такие как двухцепочечная РНК, одноцепочечная РНК и двухцепочечная ДНК [5]. TLRs расположены на плазматической мембране в виде мономеров, а их структура состоит из двух доменов. N-концевая часть TLRs имеет LRR домен (Leucine-Rich Repeat domain), связывающий лиганд. С-концевая часть TLRs, локализованная в цитоплазме и взаимодействующая с молекулами сигнальных путей имеет TIR домен (Toll/interleukin-1 receptor and Resistance domain) [6]. В процессе связывания лиганда и димеризации TLRs задействованы: миелоидный фактор дифференцировки 88 (MyD88), TIR-доменсодержащий адаптер, индуцирующий интерферон- $\beta$  (TRIF) и TRIF-родственную адаптерную молекулу [7]. Эти супрамолекулярные комплексы состоят из нижестоящих сигнальных компонентов и ферментов-киназ. Повышенные локальные концентрации сигнальных молекул способствуют инициации цитозольной сигнальной трансдукции [8]. В свою очередь, эти пути индуцируют высвобождение факторов транскрипции, что в конечном итоге усилит синтез или высвобождение про- и противовоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ , IL-6 и интерфероны типа I [9]. Цитокины играют важную роль в элиминации патогенов и канцерогенов, опосредуя реакции воспаления, свойственные раку легкого [10].

TLRs, являясь неотъемлемой частью врожденного иммунитета, принимают участие как в воспалительном процессе в легочной паренхиме, так и в процессе онкогенеза [11]. TLRs в клетках рака легкого в основном локализуются на клеточной мембране или в цитоплазме. Например, было идентифицировано, что TLR5 в основном экспрессируется на мембране клеток, TLR4, 8 и 9 расположены в цитоплазме, а TLR7 экспрессируется вокруг ядра [12]. TLRs широко экспрессируются на резидентных, миелоидных и лимфоидных клетках в легочной ткани. Экспрессия TLR1-TLR10 регистрируется на первичных бронхиальных эпителиальных клетках. Были обнаружены низкие уровни TLR3, TLR5, TLR9 и более высокие уровни TLR1, TLR2, TLR4, TLR7 и TLR8 на поверхности альвеолярных макрофагов человека. Рекрутированные нейтрофилы также экспрессируют такие рецепторы как: TLR1, TLR2, TLR4, TLR5 и TLR9 [13].

Данные проводимых научных исследований [14] демонстрируют, что активация TLRs может приводить как к индукции опухолевого процесса в легких, так и к его ингибированию. При этом, одни TLRs играют важную роль в инвазии атипичных клеток, усилении пролиферации, уклонении их от иммунной системы, а также в ходе формирования отдаленных метастазов. Другие TLRs могут подавлять процесс прогрессирования опухоли и стимулируют апоптоз раковых клеток. Свойства TLRs, позволяющие им способствовать регрессии рака легкого, могут найти потенциальное применение в терапии злокачественных новообразований легких.

**TLR2.** При изучении TLR2 было выдвинуто предположение, что данный рецептор является специфическим посредником между клетками рака легкого и мезенхимальными стволовыми клетками. Результаты этого исследования [15] показали, что мезенхимальные клетки, присутствующие в микроокружении опухоли, способствуют перекрестному взаимодействию, которое в конечном итоге обуславливает их фенотипические изменения, а стимуляция TLR2 оказывает прямое влияние на рост и пролиферацию клеток аденокарциномы легкого, что зависит от сигнального пути NF- $\kappa$ B. В другом научном исследовании [16] была зарегистрирована активированная передача сигналов от TLR2 к секреторному фенотипу, связанному со старением (SASP), что при опухолях легких обуславливало

привлечение макрофагов к эпителию легких для последующей регрессии опухоли.

**TLR3/TLR7.** При исследованиях TLR3 было установлено, что его активация опосредует апоптоз при нескольких гистотипах рака легкого, в первую очередь через активацию каспазы-3, которая принимает участие в апоптотических эффектах. Данные исследования позволили предположить, что индукция апоптоза в клетках рака легкого и высвобождение апоптотических телец также могут способствовать усилению ответа иммунной системы в отношении злокачественной опухоли [17].

TLR7 и TLR3 являются важной мишенью при разработке вакцин и иммунотерапии злокачественных новообразований легких. В 2001 году впервые было определено, что синтетический агонист TLR3 - poly(I:C) может быть использован для запуска активации дендритных клеток (DCs) с последующей индукцией перекрестной презентации антигена к CD8<sup>+</sup> Т-клеткам. Более того, реакция DCs после стимуляции poly(I:C) способна косвенно активировать NK-клетки. Следовательно, этот комплекс потенциально может быть использован в качестве эффективного средства повышения адьювантности poly(I:C) для разработки противораковой вакцины [18]. Исследования по использованию свойств TLR3 и их агонистов (полиаденилполиуридилевой кислотой (поли(A:U))) в совокупности с химиотерапией (5-фторурацила и адриамицина) подтверждают значительные положительные показатели эффективности [13].

В исследованиях [19] TLR 7 проводились опыты с использованием TMX-202 – недавно синтезированного агониста TLR7. TMX-202 прикрепляли к поверхностям иммунолипосом. Липосомы, загруженные TMX-202, эффективно воздействовали на моноциты, что способствовало усилению высвобождения провоспалительных и противоопухолевых цитокинов, включая IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, IL-12p70 и IFN- $\alpha$  2a. Полученные сведения в дальнейшем могут использоваться в качестве потенциальной дополнительной терапии после проведения хирургических вмешательств на опухолях или в комбинации с другими методами лечения.

TLRs и их агонисты находят широкое применение в комбинации с другими методами лечения злокачественных опухолей легких [20]. Лучевая терапия широко применяется на практике, но ее эффективность по-прежнему ограничена лучевой устойчивостью опухоли, связанной с гипоксией, и метастазированием. В недавнем исследовании водорастворимая каталаза (Cat), которая является ферментом, расщепляющим H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, была включена во внутреннее ядро, а агонист TLR7, был загружен в оболочку сополимер молочной и гликолевой кислоты (PLGA) для повышения эффективности лучевой терапии и иммунотерапии. Результаты исследования показали, что данный комплекс может обеспечивать синергический терапевтический эффект для всего организма и ингибирует метастазирование опухоли [12].

TLR9 (CD289) экспрессируется иммунными клетками и отвечает за распознавание CpG-участков на молекуле ДНК. Взаимодействие TLR9 с CpG-участками в иммуноопосредованных клетках инициирует стимуляцию врожденного иммунитета посредством активации сигнальных путей и секреции провоспалительных цитокинов. Восприятие лигандов TLR9 регулируется двумя механизмами. Первый из них - это транспорт TLR9 из эндоплазматического ретикула в эндосомы и лизосомы с присутствием гомолога Unc 93 B1 (Unc93B1) и трансмембранного белка. Второй путь заключается в расщеплении TLR9 в эндолизосомах эндопептидазой [21]. Кроме того, TLR9 активируется митохондриальной ДНК (мтДНК), также содержащей CpG. Однако во время патологического повреждения клеток взаимодействие между мтДНК и TLR9 выступает в роли индуктора воспалительных и аутоиммунных реакций [22]. Взаимодействие TLR9 и мтДНК индуцируют сигнальный каскад, который приводит к иммунному ответу [23].

**TLR9** усиленно экспрессируется опухолевой тканью аденокарциномы легкого и оказывает двунаправленное воздействие на иммунитет, способствуя как прогрессированию, так и регрессии опухоли [24]. Проводилось исследование [25], в ходе которого мышам вводили агонист TLR9 – CpG олигодезоксинуклеотиды (CpG ODN). ODN M362 представляет собой синтетическую последовательность, богатую CpG. ODN вводили экспериментальным моделям в В-клетки, после чего происходил процесс презентации антигена и выработки противоопухолевого иммуноглобулина, что способствовало подавлению роста опухоли легких. Усиленная пролиферация клеток опухоли

легкого регистрировалась при введении CpG ODN без В-клеток, то есть при создании искусственной иммуносупрессивной среды. Введение данного агониста в клеточные линии рака легкого инициировало экспрессию TLR9 и его адаптерного белка MyD88, что приводило к увеличению продукции IL-8, который играет ключевую роль в инвазии опухоли, ее пролиферации, ангиогенезе и миграции. Другое исследование [26] демонстрирует связывание TLR9 с ДНКазимом. В ходе связывания TLR9/ДНКазима происходила активация нижестоящей сигнальной молекулы - p38киназы, которая стимулировала апоптоз рецепторов эпидермального фактора роста в раковых клетках, что в дальнейшем приводило к подавлению прогрессирования немелкоклеточного рака легких.

**Выводы.** В патогенезе рака легкого особая роль принадлежит механизмам, опосредуемым TLR2, TLR3, TLR7 и TLR9. Данные TLRs принимают участие как в ходе воспалительных реакций посредством высвобождения цитокинов, так и в процессе формирования злокачественной опухоли легкого, индуцируя антиапоптотические эффекты. Подробное изучение структуры, свойств и функций TLR2, TLR3, TLR7 и TLR9, а также их агонистов, разработка и применение их в комбинированной терапии злокачественных новообразований легких, использование в составе противораковых вакцин представляют огромный интерес для современной онкологии, пульмонологии и молекулярной химии. Более детальное изучение данного вопроса может объяснить молекулярно-биологические основы рака легкого, а также способствовать ранней диагностике заболевания, его прогнозированию и улучшению эффективности проводимой терапии.

### Список литературы:

1. Kovaleva O., Podlesnaya P., Rashidova M., Samoiloa D., Petrenko A., Zborovskaya I., Mochalnikova V., Kataev V., Khlopko Y., Plotnikov A., Gratchev A. Lung Microbiome Differentially Impacts Survival of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Depending on Tumor Stroma Phenotype. *Biomedicines*. 2020; 8(9):349. doi: 10.3390/biomedicines8090349.
2. Thandra K.C., Barsouk A., Saginala K., Aluru J.S., Barsouk A. Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2021; 25(1):45-52. doi: 10.5114/wo.2021.103829.
3. Марковский А.В. Толл-подобные рецепторы и канцерогенез. В сборнике: Современная патология: опыт, проблемы, перспективы. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Самара, 2021. С. 235-238.
4. Марковский А.В. Роль некоторых Толл-подобных рецепторов в патогенезе злокачественных новообразований // Забайкальский медицинский вестник. 2018. № 3. С. 120-126.
5. Sameer A.S., Nissar S. Toll-Like Receptors (TLRs): Structure., Functions., Signaling., and Role of Their Polymorphisms in Colorectal Cancer Susceptibility. *Biomed Res Int*. 2021; 2021:1157023. doi: 10.1155/2021/1157023.
6. Кыткова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Толл-подобные рецепторы в патофизиологии ожирения // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17. No1. С. 56-63. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10336>.
7. Lannoy V., Côté-Biron A., Asselin C., Rivard N. TIRAP, TRAM, and Toll-Like Receptors: The Untold Story. *Mediators Inflamm*. 2023; 2023:2899271. doi: 10.1155/2023/2899271.
8. Duan T., Du Y., Xing C., Wang H.Y., Wang R.F. Toll-Like Receptor Signaling and Its Role in Cell-Mediated Immunity. *Front Immunol*. 2022; 13:812774. doi: 10.3389/fimmu.2022.812774.
9. Gu J., Liu Y., Xie B., Ye P., Huang J., Lu Z. Roles of toll-like receptors: From inflammation to lung cancer progression. *Biomed Rep*. 2018; 8(2):126-132. doi: 10.3892/br.2017.1034.
10. Zaslona Z., O'Neill L. A. J. Cytokine-like roles for metabolites in immunity. *Molecular cell*. 2020. Т. 78. №. 5. С. 814-823.
11. Kircheis R., Planz O. The Role of Toll-like Receptors (TLRs) and Their Related Signaling Pathways in Viral Infection and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Т. 24. №. 7. С. 6701.
12. Tran T.H., Tran TTP., Nguyen H.T., Phung C.D., Jeong J.H., Stenzel M.H., Jin S.G., Yong C.S., Truong

- D.H., Kim J.O. Nanoparticles for dendritic cell-based immunotherapy. *Int J Pharm.* 2018; 542(1-2): 253-265. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.03.029.
13. Arora S., Ahmad S., Irshad R., Goyal Y., Rafat S., Siddiqui N., Dev K., Husain M., Ali S., Mohan A., Syed M.A. TLRs in pulmonary diseases. *Life Sci.* 2019; 233:116671. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116671.
  14. Fan W., Tang W., Lau J., Shen Z., Xie J., Shi J., Chen X. Breaking the Depth Dependence by Nanotechnology-Enhanced X-Ray-Excited Deep Cancer Theranostics. *Adv Mater.* 2019; 31(12):e1806381. doi: 10.1002/adma.201806381.
  15. Gergen A.K., Kohtz P.D., Halpern A.L., Li A., Meng X., Reece T.B., Fullerton D.A., Weyant M.J. Activation of Toll-Like Receptor 2 Promotes Proliferation of Human Lung Adenocarcinoma Cells. *Anticancer Res.* 2020; 40(10):5361-5369. doi: 10.21873/anticancer.14544.
  16. Millar F.R., Pennycuik A., Muir M., Quintanilla A., Hari P., Freyer E., Gautier P., Meynert A., Grimes G., Coll CS., Zdral S., Victorelli S., Teixeira V.H., Connelly J., Passos JF., Ros MA., Wallace WAH., Frame M.C., Sims A.H., Boulter L., Janes S.M., Wilkinson S., Acosta J.C. Toll-like receptor 2 orchestrates a tumor suppressor response in non-small cell lung cancer. *Cell Rep.* 2022; 41(6):111596. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111596.
  17. Bianchi F., Alexiadis S., Camisaschi C., Truini M., Centonze G., Milione M., Balsari A., Tagliabue E., Sfondrini L. TLR3 Expression Induces Apoptosis in Human Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(4):1440. doi: 10.3390/ijms21041440.
  18. Riley R.S., June C.H., Langer R., Mitchell M.J. Delivery technologies for cancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2019; 18(3):175-196. doi: 10.1038/s41573-018-0006-z.
  19. Kim H., Griffith T.S., Panyam J. Poly (d, l-lactide-co-glycolide) nanoparticles as delivery platforms for TLR7/8 agonist-based cancer vaccine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 2019. T. 370. №. 3. C. 715-724.
  20. Hoden B., DeRubeis D., Martinez-Moczygemba M., Ramos KS., Zhang D. Understanding the role of Toll-like receptors in lung cancer immunity and immunotherapy. *Front Immunol.* 2022; 13:1033483. doi: 10.3389/fimmu.2022.1033483.
  21. Fukui R., Yamamoto C., Matsumoto F., Onji M., Shibata T., Murakami Y., Kanno A., Hayashi T., Tanimura N., Yoshida N., Miyake K. Cleavage of Toll-Like Receptor 9 Ectodomain Is Required for In Vivo Responses to Single Strand DNA. *Front Immunol.* 2018; 9:1491. doi: 10.3389/fimmu.2018.01491.
  22. Saber M.M., Monir N., Awad A.S., Elsherbiny M.E., Zaki H.F. TLR9: A friend or a foe. *Life Sci.* 2022; 307:120874. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120874.
  23. Yu L., Feng Z. The Role of Toll-Like Receptor Signaling in the Progression of Heart Failure. *Mediators Inflamm.* 2018; 2018:9874109. doi: 10.1155/2018/9874109.
  24. Alzahrani B. The Biology of Toll-Like Receptor 9 and Its Role in Cancer. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2020;30(5):457-474. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020036214.
  25. Lai Y.H., Liu H.Y., Huang C.Y., Chau YP., Wu S. Mitochondrial-DNA-associated TLR9 signalling is a potential serological biomarker for non-small cell lung cancer. *Oncol Rep.* 2019 Feb;41(2):999-1006. doi: 10.3892/or.2018.6855.
  26. Jang D., Baek Y.M., Park H., Hwang Y.E., Kim D.E. Dual effects of a CpG-DNAzyme targeting mutant EGFR transcripts in lung cancer cells: TLR9 activation and EGFR downregulation. *BMB Rep.* 2018 Jan; 51(1):27-32. doi: 10.5483/bmbrep.2018.51.1.163.

Жигунова А.С., Богатенкова Ю.Д., Сорокоумов В.А., Белевитин А.Б., Рогозина Е.А.  
**ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И РИВАРОКСАБАНА 2,5 МГ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ**

*СПБ ГБУЗ "Городской консультативно-диагностический центр №1", Санкт-Петербург, Россия*

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – это клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием очаговой неврологической симптоматики вследствие предполагаемой причины цереброваскулярного происхождения. Атеротромботический инсульт (обусловленный атеросклеротическим поражением крупных артерий) – ишемический инсульт в бассейне крупной экстра- или интракраниальной артерии с > 50 % стенозом или окклюзией по данным ангиовизуализации [1]. Атеросклероз - это хроническое заболевание, которое возникает в результате нарушения липидного обмена в организме. При поражении двух и более артериальных бассейнов вводят понятие мультифокальный атеросклероз. Выделяют 4 основных артериальных бассейна, поражаемых атеросклерозом: церебральный, коронарный, висцеральный, брюшной отдел аорты и его ветви [2]. Одним из основных методов профилактики повторного ишемического инсульта является прием консервативной терапии в виде антитромботической и гиполипидемической терапии. Выбор антитромботической терапии зависит от патогенетического подтипа перенесенного ишемического инсульта, сопутствующей патологии.

С учетом идеи о том, что тромб состоит из фибриновых нитей, а также из агрегированных активированных тромбоцитов, в 2017 году были опубликованы результаты исследования COMPASS, в котором изучалось влияние двойного пути ингибирования тромбообразования на прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и заболеванием периферических сосудов (артерии нижних конечностей и брахиоцефальные артерии). Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности применения ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой. Исследование комбинации препаратов было завершено досрочно за 1 год до запланированного срока в связи с зафиксированным преобладанием эффективности и безопасности схемы лечения ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой [3].

**Цель работы.** Оценка повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом в анамнезе и выявленным мультифокальным атеросклерозом, на фоне приема комбинации ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки, а также оценка малых и крупных геморрагических осложнений (в том числе внутримозговое кровоизлияние, кровотечение из желудочно-кишечного тракта).

**Методы исследования.** В Центре профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1» (далее ЦПИ) проводится динамическое наблюдение за пациентами с ишемическим инсультом/ТИА после выписки из регионального сосудистого центра/отделения для больных с ОНМК с различными подтипами ишемического инсульта с целью оценки повторных сердечно-сосудистых событий. Для исследования была отобрана группа пациентов с перенесенным ишемическим инсультом атеротромботического, неуточненного, лакунарного подтипа (при условии контролируемой гипертонической болезни) с зафиксированным мультифокальным атеросклерозом (поражение коронарных сосудов, нижних конечностей, брахиоцефальных артерий), получающих комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки. На данный момент общее количество пациентов от начала наблюдения (январь 2021 года), получающих вышеописанную комбинацию, составляет 86 человек, из которых 30 человек получают комбинацию препаратов в течение 12 и более месяцев, 4 человека получают данную комбинацию менее 12 месяцев, 30 человек - 6 и более месяцев и 21 пациент получает комбинацию менее 6 месяцев (наблюдение продолжается в настоящий момент). Наблюдение в ЦПИ включает в себя и лабораторное обследование (в том числе исследование агрегации тромбоцитов), с помощью которого также оценивается эффективность принимаемой антитромботической терапии.

**Результаты и обсуждение.** С января 2021 года по настоящее время пациенты, наблюдающиеся в ЦПИ с различными подтипами ишемического инсульта/ТИА, получают различные варианты антитромботической терапии в виде монотерапии ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелем, двойной антиагрегантной терапии (после эндоваскулярной реваскуляризации), а также комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки.

В отобранной группе пациентов, получающих комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки, общее количество которых составило 86 человек (из них у 65 пациентов срок наблюдения 6 мес и более), оценена эффективность и безопасность проводимой терапии (наблюдение продолжается). Повторных сердечно-сосудистых событий, больших геморрагических осложнений, а также летального исхода (в том числе от сердечно-сосудистого заболевания) с января 2021 по настоящее время зафиксировано не было. Имело место малое геморрагическое осложнение, которое потребовало отмены терапии через 1 месяц от начала приема. Также, стоит отметить, что зафиксированные малые геморрагические осложнения в виде петехий при физическом воздействии, носовых кровотечений, отмены препарата не требовали.

**Выводы.** На основе завершеного в 2017 году исследования COMPASS [3], в котором оценивалась эффективность и безопасность применения двойной антитромботической терапии в виде ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, в ЦПИ проводится наблюдение группы пациентов с различными подтипами ишемического инсульта, включая атеротромботический, лакунарный (при условии контроля гипертонической болезни) и неуточненный, получающих комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки с января 2021 года. В подгруппе пациентов, получающих комбинированную терапию (86 пациентов) ацетилсалициловой кислотой и ривароксабаном 2,5 мг 2 раза в сутки, повторных сердечно-сосудистых событий, летального исхода за период наблюдения зафиксировано не было. Больших геморрагических осложнений за весь период наблюдения у данной подгруппы пациентов не зафиксировано.

Таким образом, наблюдение за данной группой пациентов высокого сердечно-сосудистого риска позволяют предполагать более высокую эффективность и безопасность приема данной комбинации препаратов в сравнении с монотерапией антитромбоцитарными препаратами. Наблюдение за данной группой пациентов продолжается.

#### **Список литературы:**

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации 2022 года.
2. Авилова М.В., Космачева Е.Д.. «Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов» // Общие вопросы кардиологии и кардиохирургии. 2013. С. 5-6.
3. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J., Dagenais G.R., Hart R.G., et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. The new england journal of medicine. 2017; 1319-1330.

Иорданишвили А.К.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТАРЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФОРМ В НОВЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ПРИ ОКАЗАНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия*

Стоматологические заболевания, протекающие на фоне соматической патологии, как правило, имеют хроническое течение, а порой и устойчивость к комплексной терапии, что обуславливает необходимость проведения фундаментальных исследований в этом направлении [1, 2, 6].

Известно, что при отсутствии участия врача-стоматолога при медицинском обслуживании лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2), за счёт сложных нарушений метаболизма, у пациентов возникают тяжелые формы хронического генерализованного пародонтита (ХГП), обусловленные особенностью течения обменных процессов в организме, наличием микроангиопатии и нарушений иммунологического баланса [4], а гипосаливия обуславливает ухудшение самоочищения полости рта и резко нарушает ее гигиеническое состояние [5]. Поэтому улучшение стоматологического здоровья лиц, страдающих СД2, является актуальной задачей современной мировой медицины [3].

**Цель работы.** Оценить роль динамического наблюдения в сохранении стоматологического здоровья людей, страдающих СД2.

**Методы исследования.** Для оптимизации оказания стоматологической помощи взрослым людям, страдающим СД2 на базе стоматологической поликлиники №29 Фрунзенского района г. Санкт-Петербурга был создан штатный Центр для динамического наблюдения и лечения заболеваний зубов, органов и тканей полости рта у лиц, страдающих СД2, который работает в тесном сотрудничестве с районным эндокринологом. Пациенты посещают врача-стоматолога по активному вызову 2 раза в год. В работе проведен анализ стоматологического здоровья 65 женщин среднего возраста (40 -59 лет), страдающих СД2, которые находились под динамическим наблюдением врача-стоматолога Центра 2,-2,5 года (основная группа), а также 44 женщины этой же возрастной группы, страдающих СД2, которые посещали это же учреждение здравоохранения по обращаемости (контрольная группа). Отметим, что для регулярного и качественного индивидуального ухода за полостью рта пациентам, страдающим СД2 и находящимся под динамическим наблюдением врача-стоматолога рекомендовались исключительно отечественные средства для ухода за полостью рта, а именно лечебно-профилактическая зубную пасту R.O.C.S. Bionica, а также ополаскиватель для полости рта R.O.C.S. Whitening Black Edition (торгово-промышленная группа компаний «Диарси», Россия). Эти отечественные средства для индивидуального ухода за полостью рта, наряду с приятным освежающим вкусом и действием, снижающим повышенную чувствительность зубов, способны уменьшать воспалительные процессы в тканях краевого пародонта и кровоточивость десен, так как действие активного кислорода направлено на подавление анаэробной микрофлоры, являющейся причиной воспалительной патологии пародонта, а также бережно отбеливают эмаль и устраняют повышенную чувствительность зубов.

В ходе клинического обследования пациентов изучали основные стоматологические показатели: нуждаемость в лечении патологии твердых тканей зубов и пародонта, которые определяли в процентах. Кроме того, в ходе работы использовали общепринятые индексные показатели стоматологического здоровья: индекс уровня стоматологической помощи (УСП), позволяющий в целом оценить состояние стоматологического здоровья, комплексный периодонтальный индекс (КПИ) и индекс CPITN, позволяющие оценить тяжесть течения патологии тканей пародонта, а также упрощенный индекс Грина-Вермиллиона (ОHI-S) для оценки состояния гигиены полости рта.

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей.

**Результаты и их обсуждение.** Среди лиц, страдающих СД2 и находящихся под динамическим наблюдением врача-стоматолога (основная группа) нуждались в лечении зубов и пародонта,

соответственно, 3 (4,62%) чел. и 4 (6,15%) чел., в то время как среди лиц контрольной группы нуждаемости в лечении патологии твердых тканей зубов и пародонта составила, соответственно, 32 (72,73%) и 44 (100%) чел. Это свидетельствовало, что при отсутствии динамического наблюдения за пациентами, страдающими СД2 со стороны врача-стоматолога, отмечается резкое снижение показателей стоматологического здоровья и большая нуждаемость в лечении патологии зубов: кариес, некариозные поражения ( $p \leq 0,01$ ), а также тканей пародонта: гингивит, пародонтит ( $p \leq 0,001$ ). При этом отмечено, что у женщин, страдающих СД2 основной группы ткани пародонта находились в лучшем состоянии (индекс КПИ=0,84±0,16; индекс СНИТН=1,22±0,29), чем у женщин контрольной группы ( $p \leq 0,01$ ), у которых показатели характеризующие состояния тканей пародонта (индекс КПИ=4,15±0,32; индекс СНИТН=3,83±0,39), свидетельствовали о тяжелом воспалительном процессе – хроническом генерализованном пародонтите. На состояние тканей пародонта, очевидно, влияло качество проводимой пациентами обеих групп индивидуальной гигиены полости рта. У лиц, страдающих СД2 и находящимся под динамическим наблюдением у врача-стоматолога отмечен хороший уровень гигиены полости рта (упрощенный индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) составил 0,58±0,18), в то время как у пациентов, страдающих СД2 и посещающих врача-стоматолога от случая к случаю, данный индекс, характеризующий качество индивидуальной гигиены составил 1,83±0,31 ( $p \leq 0,01$ ), что свидетельствовало о неудовлетворительном уходе пациентов этой группы за полостью рта. Кроме того, эти данные подтверждают эффективность проводимой у лиц основной группы с СД2 вторичной и третичной профилактики воспалительных заболеваний пародонта в ходе их динамического наблюдения, а также о рациональном и эффективном использовании отечественных средств для индивидуальной гигиены полости рта, которые им рекомендовались врачами-стоматологами.

Анализируя уровень стоматологической помощи у пациентов обеих групп, страдающих СД2, установлено, что у женщин находящихся под динамическим наблюдением у врача-стоматолога отмечен хороший уровень стоматологической помощи (индекс УСП=80,26%), в то время как аналогичный показатель в контрольной группе составил 24, 44% ( $p \leq 0,001$ ), что следует характеризовать как недостаточный уровень стоматологической помощи.

**Выводы.** У лиц, страдающих СД2 можно добиться хорошего стоматологического здоровья при их нахождении под динамическим наблюдением у врача-стоматолога при 2 кратном его посещении в течение года, адекватно применяя отечественные средства для индивидуального ухода за полостью рта. Так, лица, страдающие СД2, которые на протяжении 2 – 2,5 лет находились на динамическом наблюдении у врача-стоматолога нештатного Центра по обслуживанию пациентов, страдающих сахарным диабетом на базе стоматологической поликлиники № 29 Фрунзенского района г. Санкт-Петербурга, в подавляющем большинстве были санированы (95,38%), имели хорошую индивидуальную гигиену полости рта (0,58±0,18), ремиссию патологии тканей пародонта (93,85%) при хорошем уровне стоматологической помощи (80,26%), в отличие от лиц, страдающих СД2, и посещающих врача-стоматолога, по обращаемости.

Таким образом, у пациентов, страдающих СД2, регулярно наблюдавшихся стоматологами эндокринологом, при 2-кратном за год проведении комплекса лечебно-профилактических мероприятий по вторичной и третичной профилактике стоматологических заболеваний, а также при рациональном и постоянном грамотном применении отечественных средств для индивидуального ухода за зубами и тканями полости рта удается добиться значительных и стойких улучшений со стороны органов жевательного аппарата и гигиены полости рта, что, безусловно, положительно отражается на качестве их жизни. Созданный на базе стоматологической поликлиники № 29 Фрунзенского района Санкт-Петербурга нештатный Центр по стоматологическому обслуживанию лиц, страдающих СД2 показал, что при раннем обращении за стоматологической помощью и при динамическом их наблюдении возможно добиться высокого уровня их стоматологического здоровья несмотря на наличие соматической патологии.

## Список литературы



1. Алферов Ж.И., Иорданишвили А.К. Роль Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы в развитии фундаментальных исследований // Материалы IV ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии». М.: РУДН, 2020. С. 8-13.
2. Бельских А.Н., Бельских О.А., Иорданишвили А.К. Хроническая болезнь почек: особенности стоматологической патологии. СПб.: Нордмедиздат, 2016. - 122 с.
3. Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А., Хромова Е.А., Удальцова Н.А., Присяжнюк О.В. Оценка эффективности применения биогенных пептидов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Институт стоматологии, 2018.- № 2 (79). - С. 76-78.
4. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Соматическое и стоматологическое здоровье долгожителей // Экология и развитие общества, 2016. - № 4 (19). - С. 51-55.
5. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология, 2017. - № 2. - С.13-15.
6. Тытюк С.Ю., Иорданишвили А.К. Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. СПб.: Нордмедиздат, 2016. - 144 с.

УДК 616.312.2-008

**Иорданишвили А.К.**

**ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ШУМ ЭКОПАТОГЕННЫМ ФАКТОРОМ ДЛЯ ОРГАНОВ РТА У ЛЕТЧИКОВ? ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия**

В настоящее время сравнительно малоизученными остаются вопросы морфофункционального состояния органов и тканей жевательного аппарата у военнослужащих, чья профессиональная деятельность протекает в условиях действия на их организм естественных или искусственно созданных факторов внешней среды [1, 2]. К ним относится летный состав военно-воздушных сил (ВВС) страны, чья профессиональная деятельность выполняется, изо дня в день, в условиях постоянного воздействия целого ряда неблагоприятных факторов летного труда (гипергравитация, вибрация, измененное барометрическое давление, шумы и др.) [3, 4]. Между тем, накопление, обобщение и анализ специальной информации по этим вопросам необходим для полноценной реализации положений современной военно-медицинской доктрины, а также грамотной организации и проведения авиационными врачами и врачами-стоматологами профилактической работы в воинских частях с целью сохранения высокой профессиональной работоспособности летного состава [5, 6]. Кроме того, такие сведения важны для установления причинной связи заболеваний органов и тканей жевательного аппарата с летной работой, что важно для совершенствования оказания летному составу медицинской помощи, а также для их освидетельствования [7, 8].

**Цель работы.** Изучить в эксперименте влияния хронического шума, как одного из факторов авиационного полета на структурно-функциональное состояние органов и тканей жевательного аппарата.

**Методы исследования.** В качестве экспериментального животного избрана крыса, считая, что она по многим признакам является наиболее подходящим объектом для подобных исследований. Крыса занимает достаточно высокое положение в биологическом ряду, имеет хорошую реактивность нервной системы, достаточное сходство в строении, функции, кровоснабжении и иннервации органов жевательного аппарата, а также небольшую массу и размеры. Кроме того, ранее проводившиеся глубокие комплексные научные исследования по влиянию факторов авиационного полета на организм крысы [3, 9] позволяют считать крысу одним из наиболее подходящих объектов для изучения экстремальных воздействий, а также сопоставлять результаты настоящего исследования с результатами ранее проведенных исследований. Немаловажное значение имеет и доступность данного вида животных для

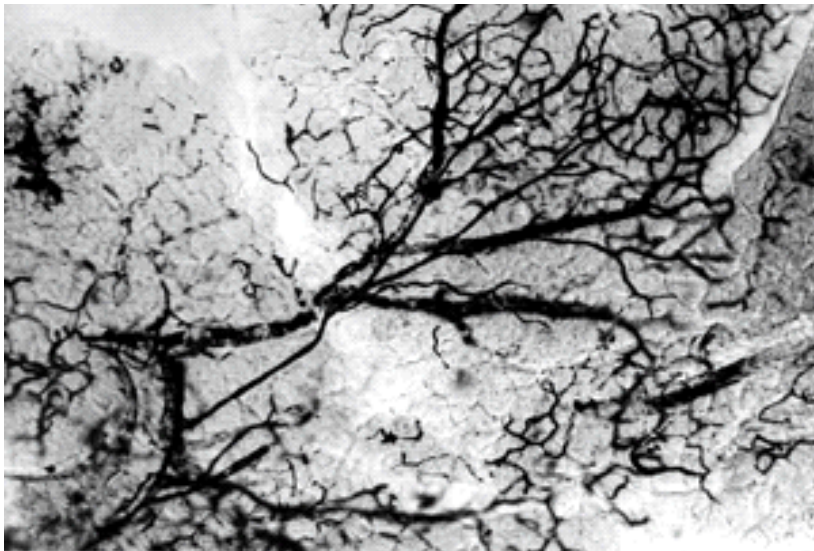
эксперимента [9].

Всего в эксперименте использовали 35 клинически здоровых белых крыс - самцов линии "Вистар" в возрасте от 8 до 34 недель из питомника "Рапполово", которые составили 2 группы. 15 животных не подвергались хроническому воздействию шума и оставались интактными, то есть здоровым (1 контрольная группа). 20 животных составили 2 опытную группу. Животные 2 группы подвергались изолированному воздействию широкополосного шума интенсивностью 100,0 дБ. Питание и условия содержания животных всех групп не отличались. По завершении эксперимента животные, спустя 14 суток после последнего экстремального воздействия, выводились из опыта парами эфира, а затем производили забор материала для морфологических исследований. Из органов и тканей жевательного аппарата исследовались: слюнные железы, жевательные мышцы, слизистая оболочка и мышцы языка, десна, пульпа передних нижних зубов, костная ткань нижней челюсти и лимфатические узлы головы. Для выявления структурных изменений в органах и тканях жевательного аппарата и оценки их состояния применялись окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон. Для изучения гемомикроциркуляторного русла органов и тканей жевательного аппарата использовалась методика транскапиллярной инъекции 10% водным раствором колларгола, который хорошо заполнял все сосуды ГМЦР. Микрофотографирование производили на фотомикроскопе Оптон-111.

Выполненное исследование полностью соответствовало этическим стандартам и проводилось в соответствии с действующими правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Использованы различные методики статистической обработки полученного цифрового материала, включая кластерный и корреляционный анализ. Достоверность различий средних величин независимых выборок в ходе исследования было подвергнуто оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (р), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты экспериментальных морфологических исследований при сравнении органов и тканей жевательного аппарата интактных животных и животных 2 опытной группы показали, что длительное воздействие широкополосного шума при уровне 100 дБ не приводило к выраженным стойким изменениям в органах и тканях жевательного аппарата крыс, а диагностированные преобразования носили преимущественно реактивный характер. Они, главным образом, выражались в незначительных изменениях гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), которые наиболее отмечены в тканях околоушных желез ( $p \leq 0,05$ ), и в меньшей степени в жевательных мышцах и тканях языка. При исследовании гистологических препаратов указанных органов выявляются расширения капилляров и сосудов веноулярного звена ГМЦР, особенно в тканях околоушных желез (рис. 1). При этом состояние ГМЦР пульпы зубов, слизистой оболочки десны, костной ткани челюстей и лимфатических узлов головы не отличаются от таковых у интактных животных. Другие изменения в органах и тканях жевательного аппарата при хроническом воздействии на организм животного широкополосного шума при уровне 100 дБ при использовании световой микроскопии нами не выявлены. Состояние нервных структур в объектах исследования у интактных животных и животных этой опытной группы практически не отличается.

Рис. 1. Расширение вен и сосудов веноулярного звена гемомикро-циркуляторного русла околоушной



слюнной железы на фоне хронического воздействия широкополостного шума.

Транскапиллярная инъекция колларголом. Просветленный препарат. Opton III. Ув. 3 x 3 x 1,25.

Таким образом, вероятно, шум 100 дБ не оказывает прямого повреждающего воздействия на органы и ткани жевательного аппарата, а его влияние на них опосредуется и обусловливается изменениями, наступающими под влиянием шума в центральной нервной системе животных. Это согласуется с результатами ранее проведенных исследований [5].

**Выводы.** 1) Хроническое воздействие широкополосного шума при уровне 100 дБ, как неблагоприятного фактора авиационного полета, не приводит к выраженным стойким морфофункциональным изменениям в органах и тканях жевательного аппарата крыс, а диагностируемые преобразования носят реактивный характер. 2) При хроническом воздействии широкополосного шума при уровне 100 дБ на органы и ткани жевательного аппарата определяются изменения гемомикроциркуляторного русла в виде расширения капилляров и сосудов веноулярного звена, которые наиболее отчетливо наблюдались в тканях околоушных желез.

### Список литературы

1. Благинин А.А., Гребенюк А.Н., Лизогуб И.Н. Основные направления совершенствования медицинского обеспечения полетов авиации ВВС в современных условиях // Воен.-мед. журн. 2014. № 2. С. 42–44.
2. Ford M.A., Rimini F.M. Preventive dentistry in the Royal Air Force // Br. Dent. J. 1972. V. 132. № 8. P. 27–31.
3. Иорданишвили А.К. Стоматологические заболевания у летного состава. СПб., 1996.
4. Gandolfo S., Scully C., Carrozzo M. Oral medicine. Edinburgh-New York: Churchill Livingstone, 2006. 195 p.
5. Гайворонский И.В., Курочкин В.А., Гайворонская В.В. и др. Жевательные мышцы: морфофункциональная характеристика и возрастные особенности в норме и при воздействии экстремальных факторов. СПб., 2011.
6. Гайворонский И.В., Лобейко В.В., Гайворонская В.В. и др. Околоушная железа: морфофункциональная характеристика в норме и при воздействии экстремальных факторов. СПб., 2011.
7. Пономаренко В.А., Ворона А.А. Предпосылки для развития профилактической авиационной медицины // Воен.-мед. журн. 2014. № 10. С. 55–56.
8. Тришкин Д.В. Медицинское обеспечение Вооруженных Сил Российской Федерации: итоги

деятельности и задачи на 2018 год // Воен.-мед. журн. 2018. № 1. С. 4–15.

9. Пашенко П.С. Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса (морфофункциональный аспект). СПб., 2007.

УДК 616.441 -008.64

Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Лескова Е.В., Сучугов Р.А.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРУКСИЗМА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Распространенность бруксизма колеблется от 5 до 20% (Гайдарова Т.А., 2008). Бруксизм встречается в любом возрасте, отмечается бруксизм ночной и дневной. При физиологическом жевании зубы верхней и нижней челюсти находятся в контакте в течение 25-30 минут за 12 часов. При ночном бруксизме зубы могут находиться в контакте в течении 40 минут за час. Выделяют большую группу патологических процессов, при которых поражение нервно-мышечного синапса являются ведущим звеном патогенеза (Орлова О. Р. и соавт., 2022) Бруксизм – это скрежетание и перемалывание зубами вследствие бессознательного, а поэтому в несколько раз превышающее обычное сокращение жевательных мышц.

**Цель:** изучить особенности течения, диагностики и лечения бруксизма.

**Задачи:** Провести анализ доступной документации и литературы для определения причин заболевания, его особенности течения и варианты осложнений с последующим лечением.

**Материалы и методы:** проведен анализ статей, библиотечных источников, авторефератов, кандидатских рефератов по теме «бруксизм».

**Результаты и их обсуждение.** Бруксизму были даны множество определений. По определению Национального Колледжа Окклюзодентологии – это особенность поведения, характеризующаяся непостоянной (стискивание зубов), или ритмичной (скрежетание, постукивание) произвольной двигательной работой жевательных мышц. По определению Розенцвейга, бруксизм – это произвольное, неосознанное сокращение жевательной мускулатуры при отсутствии необходимости пережевывания пищи. Американская академия психиатрии рассматривает бруксизм с точки зрения поведенческих реакций, т.е. Бруксизм – это нарушение поведения.

Американская академия челюстно-лицевой боли считает, что бруксизм это черепно-нижнечелюстная дисфункция. Американская академия сна относит бруксизм к парасомнии, со стереотипными повторяющимися движениями нижней челюсти с сохранением окклюзионных контактов. Жан Франсуа Лалюк дал следующее определение бруксизму - дневная и ночная парафункциональная активность жевательных мышц, которая заключается в постоянном стискивании зубов, скрежетании, трении и постукивании. Парафункцией называется повышенная нецелесообразная активность, напряжение или даже спазм жевательных и мимических мышц, а также мышц языка. Бруксизм – это неосознанное, не связанное с жеванием и речью, сокращение жевательных мышц, как днем, так и вечером.

Как видно из выше сказанного бруксизму дали множество определений и это далеко не полный их список, но судя по этим данным можно четко выделить следующее: Бруксизм – это парафункция мышц и не только жевательных, так же мышц мимических и языка.

Причины происхождения бруксизма разнообразны. Считается главной причиной: окклюзионная дисгармония, вызванная деформацией зубных рядов и прикуса, частичном отсутствием зубов, неравномерный патологической стираемостью, нерациональным протезированием (Гайдарова Т.А., 2003). Не у всех людей с окклюзионными нарушениями развивается бруксизм. Другие авторы считают, что доминирующее значение имеют общесоматические заболевания. Некоторые считают, что для развития бруксизма необходимо наличие стресса, эмоционального и психического напряжения.

Рассматривая и анализируя последствия бруксизма в более широком понимании, чем простое стирание твердых тканей зубов имеют в виду: возникновение шумов и болевых ощущений в области височно-нижнечелюстного сустава, обращение к отоларингологу с жалобами на боли в ушах,

иррадиирующие в шею; возможно возникновение головных болей и головокружения; зачастую развивается шейный артроз; бруксизм формирует условия для сильного утомления жевательных мышц, в результате чего они деформируются, и гипертрофируется, провоцируя изменения в эстетике лица, приобретающего асимметричную и аномальную форму (Булычева Е.А., 2010).

В настоящее время ведущая роль отводится: психосоциальным и психопатологическим факторам, а нарушение окклюзии и аномалии развития относят к второстепенным или периферическим факторам. Психосоциальные факторы: при постоянном действии на организм стрессовых факторов может развиваться соматическая патология, так и в исследованиях пациентов с бруксизмом было отмечено увеличение мышечной активности при влиянии стрессового агента на организм.

Психопатологические факторы играют ведущую роль в этиологии бруксизма, который часто представляет собой ответную реакцию организма на психологическую нагрузку.

С учетом ведущего симптома, динамики и тяжести заболевания выделяют следующие клинические формы парафункций жевательных мышц:

- сжатие зубов, характеризуемое нарушением состояния относительного покоя нижней челюсти вследствие тонического сокращения поднимающих ее мышц. Бессознательное сжатие зубов происходит при их смыкании в центральной окклюзии или попеременно то справа, то слева на боковых зубах. Сила сжатия зубов зависит от величины психической нагрузки или стрессовой ситуации и других внешних раздражителей. Часто сокращение собственно жевательных мышц сопровождается образованием в них уплотнений («желваков»).

- безпищевое жевание характеризуется размалывающими боковыми движениями нижней челюсти с очень малой амплитудой. Зубы при этом, как правило, сомкнуты. Обычно эта привычка свойственна людям пожилого возраста и может быть связана с неудовлетворительной фиксацией съемных зубных протезов. Путем сжатия зубных рядов они стараются фиксировать съемный протез к тканям протезного ложа. Вначале безпищевое жевание обнаруживается только по вечерам во время отдыха, а затем вредная привычка прогрессирует и наблюдается и в дневное время.

- скрежетание зубами характеризуется боковыми движениями нижней челюсти при сжатых зубных рядах, что сопровождается типичным звуком. Чаше скрежетание зубов возникает ночью, поэтому об этой вредной привычке обычно узнают от окружающих, но иногда замечают ее и сами, неожиданно просыпаясь. У всех пациентов с бруксизмом (скрежетание зубов) отмечается нарушение ночного сна: беспокойный, недостаточно продолжительный. Именно этот вид парафункций у военнослужащих летного состава наиболее распространен.

Результаты обследований больных бруксизмом и клинические наблюдения позволили выделить следующие формы бруксизма:

- начальная, или компенсированная, форма, для которой характерны функциональные нарушения в виде скрежета зубами или сжатия без морфологических изменений и осложнений. Как правило, больные жалоб не предъявляют;

- острая форма, при которой отмечается внезапное сжатие зубов, сопровождающееся болью. Такие пациенты обращаются к врачу, связывая начало заболевания с определенными причинами;

- хроническая форма, которая характеризуется длительным течением, повышенной нервной возбудимостью и осложнениями (заболевания пародонта, патологическая стертость зубов, снижение межокклюзионной высоты, поражения ВНЧС и др.), что заставляет больных обращаться к врачу.

Так же бруксизм делится по времени проявления:

Ночной (наблюдается у детей и у взрослых).

Дневной (у взрослых людей в моменты эмоционального напряжения).

Смешанный (у взрослых людей).

Патогенез бруксизма: существуют три основные теории.

1) Допаминовая теория исчезновение и персистенция бруксизма объясняются действием нейромедиаторов в частности допамина и серотонина:

Допамин участвует в передаче эмоций радости и удовольствия, а также обеспечивает движение (дефицит допамина встречается при паркинсонизме и шизофрении).

Серотонин участвует в регулировании сна, аппетита и проявлении юмора (дефицит при голоде и депрессии).

Введение допаминовых стимуляторов, например, амфетамина усиливает выраженность бруксизма.

Однако в наше время к этой теории относятся скептически ведь длительное применение селективных ингибиторов захвата серотонина (антидепрессантов), например, «Прозак» в конечном итоге усиливает проявления бруксизма.

2) Теория стрессового раздражителя

3) Механизм следующий: при действии стрессового агента гипофиз увеличивает секрецию АКТГ (адренкортикотропного гормона), стимулирующего кору надпочечников, в результате чего в кровь поступает Кортизол.

Кортизол оказывает множество эффектов, являясь главным глюкокортикоидом в организме человека.

а) запускает печеночный глюконеогенез

б) противодействует периферическому влиянию инсулина на глюкозу

в) вне печени он тормозит поглощение аминокислот (белка), уменьшает усвоение Са и увеличивает его выведение почками, что вызывает явления остеопороза.

г) на кожу мышцы и кости соответственно оказывает катаболическое действие и вот что интересно: если Кортизол выбрасывается резко, то он оказывает лишь разрушающее действие на мышцы, то хронически высокое содержание этого гормона в крови приводит к постоянному стрессу, усилению раздражительности, а также изменениям, связанным с ухудшением обмена веществ.

Ещё один факт, говорящий в пользу этой теории заключается в том, что если вспомнить патофизиологию, то патологическое сокращение мышцы происходит при изменении Са, Na, K. Соотношения, а при выбросе кортизола происходит значительное снижение иона Са.

4) Теория окклюзионной дисгармонии на сегодняшний момент не является востребованной.

Клиника. В зависимости от группы зубов, на которые приходится наибольшая нагрузка при их сжатии и скрежетании, определяется их патологическая стираемость, которая может быть как локализованной, так и генерализованной и чаще носит компенсированный характер, хотя может сопровождаться гиперестезией твердых тканей зубов. При отсутствии у пациентов физиологической стираемости твердых тканей зубов парафункции жевательных мышц приводят к возникновению травматической артикуляции и развитию пародонтита. Причем при ночных парафункциях наибольшая степень патологической подвижности зубов наблюдается по утрам.

Парафункции сопровождаются болями или чувством постоянной напряженности в жевательных мышцах, ВНЧС. При пальпации жевательных мышц могут определяться болевые точки, причем чаще с одной стороны. Они могут локализоваться в собственно жевательных мышцах, в латеральных крыловидных мышцах (за бугром верхней челюсти), реже в височных или медиальных крыловидных мышцах. У большинства пациентов диагностируются гипертрофия собственно жевательных мышц, дисфункция ВНЧС, реже - лицевые боли.

Парафункции жевательных мышц проявляются в виде произвольных и слабо контролируемых пациентами сокращений мимической мускулатуры, прикусываний губ, щек, языка. Они чаще обусловлены нервно-эмоциональным напряжением и чрезмерными физическими нагрузками, реже - наследственным предрасположением либо неправильной речевой артикуляцией и другими причинами. В их основе обычно лежат психогенные причины.

Диагноз бруксизма устанавливают, главным образом, по результатам и клинического обследования. Следует обратить внимание на следующие аспекты: поведение пациента, степень стираемости зубов и степень деструкции, трещины и переломы зубов, гипертрофия мышц поднимающих нижнюю челюсть, экзостозы.

Истираемость – наиболее важный диагностический признак, при смыкании зубов в максимальном межбугорковом положении окклюзионные контакты располагаются на фасетках стирания. В случае прогрессирующей истираемости увеличивается протяженность поверхности контакта и фасеток (Эксцентрические контакты).

Окклюзионные препятствия в сочетании с фазами психологического напряжения, могут

способствовать возникновению патологической истираемости. И тогда только систематизированный опрос пациента, направленный на выявление психологических стрессовых факторов позволяет провести дифференциальную диагностику между патологической и физиологической стираемостью.

Степени стираемости:

- 1) ограничена эмалью, поражено не более 3-х пар антагонизирующих зубов.
- 2) точечная истираемость эмали и дентина, поражено не более шести пар антагонизирующих зубов.
- 3) полная истираемость эмали и дентина поражено более 6-ти пар антагонизирующих зубов.
- 4) истираемость распространяется за пределы коронки зуба.

Различают следующие формы истираемости: абразия, эрозия, истирание.

Клинические, томографические и рентгенокинематографические исследования больных позволяют выявить влияние парафункции на изменение соотношения элементов ВНЧС (сужение в дистальном отделе суставной щели, атипизм положения мышечных отростков при односторонней патологии ВНЧС, блокирование в суставах при вывихе мениска, чрезмерные экскурсии мышечных отростков при привычных подвывихах и вывихах нижней челюсти) и нормализацию соотношения элементов и функции ВНЧС после комплексного лечения.

Электромиографическое обследование выявляет повышенную биоэлектрическую активность жевательных мышц в положении покоя, что свидетельствует о постоянном их напряжении.

Лечение. В связи с ведущей ролью ЦНС в этиологии бруксизма, стоматологическая помощь позволяет исправить или ограничить его влияние на зубы и жевательный аппарат, т.е. улучшить внешний вид и устранить функциональные ограничения и деструкцию (истиранием) зубов. Пациента необходимо проинформировать о заболевании. Пациенту дают рекомендации для профилактики возникновения или ограничения интенсивности парафункциональной активности. Работа за компьютером, вождение автомобиля или напряжённая учёба являются примерами распространённых ситуаций, во время которых часто возникает дневной бруксизм, зачастую остающийся незаметным для пациента. Только при сознательном анализе пациентом своего поведения можно приступить к восстановительному стоматологическому лечению, поскольку только при этом условии оно может быть наиболее эффективным. Часто при лечении пациентов с бруксизмом требуется помощь специалистов в других медицинских областях. Медикаментозная терапия бруксизма (транквилизаторы, седативные препараты, миорелаксанты) не всегда осуществима из-за условий профессиональной деятельности пациентов, и ее согласовывают с врачом-интернистом. При болях в жевательных мышцах хороший лечебный эффект дает применение Мидокалма или Скутамила С, а также спазмолитика скелетной мускулатуры Сирдалуда, который также обладает выраженным обезболивающим действием. Сирдалуд обычно назначают по 2-4 мг 3 раза в день. При необходимости можно дополнительно назначить 2-4 мг препарата на ночь. Среди побочных действий этого препарата нами отмечены сухость во рту, головокружение и сонливость.

При лечении парафункций мышц многие специалисты придают особое значение самоконтролю и самовнушению, помогающим осознать вредную привычку и заставить себя отказаться от нее. В некоторых случаях эффективен массаж жевательных мышц, а также физиотерапевтические процедуры. Для достижения наибольшего релаксирующего эффекта разработан специальный комплекс упражнений, который показан также при наличии патологических симптомов жевательного аппарата (ограничение подвижности нижней челюсти, щелканье и крепитация в ВНЧС и др.). Для успешной миотерапии больной должен быть спокойным и сосредоточенным на выполнении лечебных упражнений. Движения при выполнении упражнений должны быть медленными, плавными. Их следует выполнять 4 раза в день по 3-5 мин в течение 2-4 недель. Интервалы между сеансами лечебных упражнений не должны превышать 2 ч.

Способы лечения парафункции мышц жевательного аппарата с помощью других методов психотерапии, например, гипноза, а также с использованием безусловного рефлекса дыхания, когда ноздри больного заклеиваются на ночь липким пластырем. Однако при этом дыхание человека осуществляется через рот, что нефизиологично.

Экспериментально установлено, что использование с протективной целью антигипоксантов и актопротекторов (амтизол, бемитил, этомерзол, их комбинации) опосредованно способствовало

уменьшению симпатикотонии при экстремальных воздействиях. Этомерзол и комбинация этомерзола и амтизола в большей степени устраняли дискоординацию во влиянии симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и положительно влияли на исследованные цитохимические показатели в нервных волокнах жевательных мышц, в большей степени приближая соотношение интенсивности свечения адренэргических нервных волокон и активности холинэстеразы к исходным показателям.

Исследованные препараты проявляли в эксперименте комплексность и многосторонность действия на типовые патохимические и иммунологические процессы, а также на энтропию лейкоцитарной формулы крови. Принимая во внимание тенденцию в мировой фармакотерапии к созданию многокомпонентных лекарственных средств, следует признать перспективной разработку комбинаций антигипоксантов и актопротекторов с целью их лечебного применения, в том числе в группе людей с парафункциями жевательных мышц.

Профилактика. Избавиться от бруксизма или существенно снизить частоту приступов (а, следовательно, и тяжесть последствий от заболевания) могут помочь следующее:

- а) минимизировать стрессовые ситуации и эмоциональные переживания.
- б) избегать активных возбуждающих действий накануне ночного сна; займитесь перед сном чем-нибудь успокаивающим (например, чтением книги, прослушиванием спокойной музыки и т.п.), чтобы заснуть в спокойном состоянии.
- в) принимать перед сном теплые ванны
- г) минимум пищи, богатой кофеином и углеводами, вызывающими возбуждение организма
- д) давать отдых своим челюстям; не смыкайте зубы тогда, когда этого не требуют действительно необходимые действия (еда, речь и т.п.).
- е) регулярные теплые компрессы, что снижает напряжение мышц лица и мышечную боль.
- ж) употребление на ночь твердых фруктов (яблоко, морковь и т.п.) - помогает утомить и успокоить жевательные мышцы на время сна.
- з) исключить вредные привычки (курение, алкоголь и т.д.).
- и) контролировать себя от вредных привычек (прикусывание губ, напряжение мышц и т.д.).
- к) для профилактики истираемости и развития дисфункций ВНЧС обязательное использование каппы.

С точки зрения глубинной психологии человека, можно сделать предположение о сильных комплексах на уровне подсознания, которые не могут реализоваться в реальности. Есть какая-то внутренняя установка, нерешенная в жизни. Человек напрягается, стискивая зубы, злится. Возможно, это результат вытесненной агрессии. По той причине, что в жизни человек не всегда может контролировать себя - «напрягается стиснув зубы» (может мешать воспитание, этикет, нормы морали), сознательный цензор не препятствует нам во сне и человек может выразить себя.

В Дюссельдорфе ученые провели исследование, где приняло участие 48 человек с диагнозом бруксизм. В процессе анализа полученных данных ученые выяснили, что на риск развития бруксизма, а также его интенсивность не оказывают воздействия ни возраст, ни пол, ни уровень благосостояния испытуемых - самой главной причиной этого заболевания был лишь сильный стресс, испытываемый в течение дня.

Выводы: Среди множества понятий, главным определением, характеризующим бруксизм, является неправильное сжатие челюстей с возникновением зубного скрежета.

Причинами возникновения бруксизма могут быть: местные нарушения - окклюзионная дисгармония, вызванная деформацией зубных рядов и прикуса, частичным отсутствием зубов; общие нарушения - наличие стресса, психического и эмоционального напряжения.

Последствия бруксизма весьма разнообразны и несут за собой более тяжёлые осложнения: гипертрофия мышц их деформация, в результате чего провоцируется изменение в эстетике лица, приобретающего аномальную и асимметричную форму.

При лечении пара функций мышц придают особое значение самоконтролю и самовнушению, помогающим осознать вредную привычку и заставить себя отказаться от неё. В некоторых случаях



эффективен массаж жевательных мышц, а также физиотерапевтические процедуры. Для достижения наибольшего релаксирующего эффекта применение комплекса упражнений, при наличии патологии жевательного аппарата.

#### Список литературы.

1. Булычева Е.А. Дифференциальный подход к разработке патогенетической терапии больных с дисфункцией ВНС, осложнённой гипертонией жевательных мышц, 2010.
2. Гайдарова Т.А. Механизмы формирования и патогенетические принципы лечения бруксизма, 2003.
3. Гайдарова Т.А. Бруксизм болезнь стресса 2008.
4. Орлова О. Р., Алексеева А. Ю., Мингазова Л. Р., Коновалова З. Н. Бруксизм как неврологическая проблема (обзор литературы) // Нервно-мышечные болезни. 2018. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bruksizm-kak-nevrologicheskaya-problema-obzor-literatury> (дата обращения: 15.01.2022).

УДК 617.73–089.85–036.8

Просекина Е.В., Таскина Е.С., Литвинцев С.В., Харинцева С.В., Переломова А.А.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКВОЗНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ СТАЦИОНАРА КЛИНИКИ ФГБОУ ВО «ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ *ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Введение.** В настоящее время заболевания макулярной области занимают одну из ведущих позиций в структуре слабовидения взрослого населения развитых стран [1]. Одним из таких нарушений, приводящих к необратимому ухудшению зрения, является сквозной макулярный разрыв [2].

**Макулярный разрыв** – это сквозной дефект нейросенсорной сетчатки в фовеа, приводящий к снижению остроты зрения, метаморфопсиям и центральной скотоме [3].

По разным литературным данным частота макулярных разрывов составляет 1,7-3,3 случая на 1000 человек. Проявляется в возрасте от 60 до 80 лет. В 72% случаев макулярные разрывы наблюдаются у женщин [1, 4, 5, 6]. Риск развития макулярного разрыва на парном глазу в течение пяти лет составляет от 10% до 15% [7].

Несмотря на высокий уровень диагностики данной патологии на сегодняшний день, этиологический аспект макулярных разрывов остается не до конца изученным [8]. Одним из основных факторов в патогенезе данного заболевания играет задняя отслойка стекловидного тела, которая является естественным возрастным процессом. Волокна стекловидного тела, постепенно сокращаясь, в некоторых случаях приводят к образованию тракций, и впоследствии к формированию сквозного дефекта в зоне фовеа [9].

До появления оптической когерентной томографии (ОКТ) основным методом диагностики макулярных разрывов являлась офтальмоскопия, которая и в настоящее время остается ведущим способом их первичного выявления. В 1988 году R.N. Johnson, J.D. Gass предложили классификацию сквозных макулярных разрывов, отражающую их эволюцию в процессе развития, основанную на данных офтальмоскопии, предполагая, что ведущая роль в формировании макулярных разрывов принадлежит витреоретинальным тракциям [10, 11, 12]. В 1995 году эта классификация была доработана с учетом данных, полученных при помощи ОКТ.

**Классификация стадий развития идиопатического макулярного разрыва (Gass J.D.M., 1988, 1995):**

**I А стадия** – характеризуется появлением жёлтого пятна диаметром 100-200 мкм в центре фовеа, уменьшением глубины центральной ямки; на ОКТ представлена интрафовеолярной кистой.

**I В стадия** – определяется как «жёлтое кольцо» диаметром 200-300 мкм в центре фовеа, фовеолярный рефлекс при этом отсутствует.

**II стадия** – формирование сквозного дефекта сетчатки овальной, полукруглой или подковообразной формы, диаметром менее 400 мкм с прикреплением задней гиалоидной мембраны к поверхности сетчатки.

**III стадия** - сквозной дефект сетчатки увеличивается в диаметре и становится более 400 мкм с прикреплением задней гиалоидной мембраны с псевдокрышкой или без неё.

**IV стадия** - сквозной дефект сетчатки диаметром более 400 мкм с полностью отслоившейся от поверхности сетчатки задней гиалоидной мембраной.

С внедрением в клиническую практику ОКТ, появились новые возможности в диагностике сквозного макулярного разрыва. На основании картины ОКТ, группой исследователей IVTS (International Vitreomacular Traction Study Classification System – классификационная система международного исследования витреомакулярных тракций) в 2013 году была разработана классификация заболеваний макулярной области сетчатки, вызванных тракционным воздействием со стороны стекловидного тела [12].

#### **Международная классификация (Duker J.S., 2013):**

##### **1. Размер разрыва:**

- Малый ( $\leq 250$  мкм);
- Средний ( $> 250$  мкм  $\leq 400$  мкм);
- Большой ( $> 400$  мкм).

##### **2. Состояние витреомакулярной поверхности:**

- Наличие или отсутствие витреомакулярной тракции.

##### **3. Причины развития:**

- Первичный («идиопатический»), образующийся в результате витреомакулярных тракций;
- Вторичный – возникает вследствие травм, фовеолизиса, возрастной макулярной дегенерации, миопии высокой степени, эпиретинальной мембраны и др.

#### **Диагностические методы:**

**1. Тест Ватцке-Аллена** – на центр разрыва через линзу 90 D или 70 D вертикально или горизонтально направляется узкая световая щель, пациент с макулярным разрывом может видеть эту щель прерывистой или тусклой;

**2. Тест с использованием прицельного (направляющего) лазерного луча** - для этого направляющий лазерный луч с диаметром пятна 50 мкм проецируется в центре фовеа, пациент с макулярным разрывом отмечает исчезновение красной точки;

**3. Флюоресцеиновая ангиография** – наблюдается ранняя центральная гиперфлюоресценция в области центральной ямки, обусловленная исчезновением ксантофильного пигмента и просвечиванием неэкранируемой глублежащей хориоидеи;

**4. Оптическая когерентная томография (ОКТ)** – это метод позволяющий с высоким разрешением регистрировать оптические срезы сетчатки. ОКТ удобна для выявления и определения стадии макулярного разрыва, позволяет определить толщину сетчатки и может использоваться для измерения диаметра макулярного разрыва;

##### **5. Решётка Амслера;**

**6. Микропериметрия** - позволяет определить светочувствительность центральной зоны сетчатки в различных точках, предоставляя информацию о степени функциональных нарушений макулярной области при сквозном макулярном разрыве.

Единственным эффективным методом лечения сквозных макулярных разрывов на сегодняшний день остаётся эндовитреальное вмешательство с удалением внутренней пограничной мембраны. Основными этапами хирургического вмешательства являются субтотальная витрэктомия, отделение задней гиалоидной мембраны от поверхности сетчатки (если ранее не произошла задняя отслойка стекловидного тела), удаление внутренней пограничной мембраны и тампонада витреальной полости воздухом или газовой смесью. В осложненных случаях, например, при сочетании сквозного макулярного разрыва с отслойкой сетчатки или при возникновении сквозного макулярного разрыва на единственном видящем глазу, применяется тампонирование витреальной полости силиконовым маслом.

#### **Показания к хирургическому лечению макулярных разрывов:**

- Сквозной макулярный разрыв 2-4-й стадии со снижением остроты зрения;
- Давность разрыва не более года (наилучшие результаты).

**Основные этапы хирургического лечения сквозных макулярных разрывов:**

- Удаление задних слоёв стекловидного тела и внутренней пограничной мембраны;
- Воздушная, газовой-воздушная тампонада.

**Хирургические техники закрытия макулярных разрывов:**

1. Механическое сведение, ретиномия краёв разрыва;
2. Формирование перевёрнутого лоскута внутренней пограничной мембраны, трансплантация аутологичной внутренней пограничной мембраны;
3. Трансплантация передней капсулы хрусталика;
4. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы крови;
5. Тампонада перфторорганическими соединениями (ПФОС) / силиконовым маслом;
6. Тампонада силиконовым маслом.

**Цель работы.** Анализ анатомических и функциональных результатов хирургического лечения сквозных макулярных разрывов.

**Материалы и методы.** Исследование включало 57 пациентов (57 глаз) со сквозным макулярным разрывом, которым было выполнено хирургическое лечение макулярного разрыва в офтальмологическом отделении стационара Клиники ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России с 2020 по 2022 год. Всем пациентам проведена трех-портовая 25-гейджевая витректомия с контрастированием стекловидного тела раствором Кеналога, мембранопилингом в пределах сосудистых аркад и трехкратной аппликацией PPP-фракции аутоплазмы крови с 1,5 минутной экспозицией, тампонадой газо-воздушной смесью (5% гексафторид серы).

Критерием включения являлось наличие неоперированного сквозного макулярного разрыва. Критерием исключения являлись нарушение прозрачности оптических сред, травмы глаза, диабетическая ретинопатия, посттромботическая ретинопатия, отслойка сетчатки.

Обследуемые были разделены на две группы по размеру сквозного макулярного разрыва. Пациентам до оперативного лечения, а также в раннем послеоперационном периоде (4-6 суток) проводилось полное офтальмологическое обследование, в том числе определение максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ) по таблицам Сивцева, выполнение оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе CIRRUS HD-OCT 5000 (ZEISS, Германия) по протоколам «Radial Lines» и «Angio retina» (рис. 1).

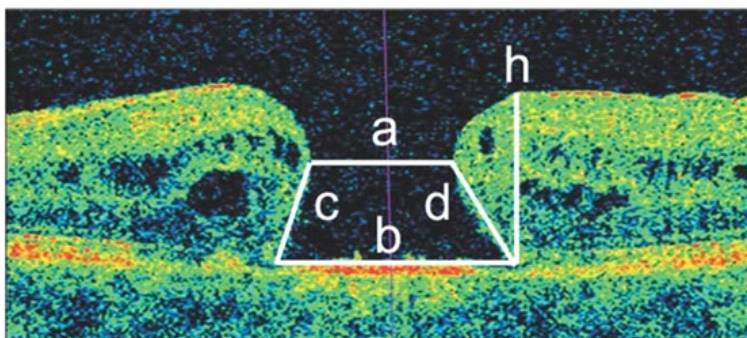


Рис. 1. Схема измерен toglou С., Gass С. для  
прогнозирования послеоперационных зрительных функций.

Систематизацию, визуализацию и первичную обработку полученных результатов производили в программе Microsoft Excel 2007. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы «STATISTICA 10.0 Advanced» («StatSoft Ins.», США). Перед началом анализа вариационные ряды тестировали на нормальность при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли медиану, нижний и верхний квартили (Me [25; 75]). Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни,

при сравнении 2 зависимых групп применялся Т-критерий Вилкоксона. Для оценки характера и силы взаимосвязей между показателями рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В общей группе исследовано 57 пациентов (57 глаз) со сквозным макулярным разрывом, из них 53/57 (93,0%) женщины, 4/57 (7,0%) мужчины. Средний возраст составил 66,7 [64; 70] лет (табл. 1). В первую группу вошли пациенты со средним сквозным макулярным разрывом 340 [320; 400]  $\mu\text{м}$ , во вторую группу вошли пациенты с большим сквозным макулярным разрывом 570,58 [450; 600]  $\mu\text{м}$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1.

Параметры пациентов, включённых в исследование

Показатель	Числовые значения
Женский пол, %	93,0% (53/57)
Возраст, лет	66,7 [64; 70]
Размер сквозного макулярного разрыва, $\mu\text{м}$	
Средний	340 [320; 400]
Большой	570,58 [450; 600]

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) в общей группе при поступлении в офтальмологический стационар составила 0,11 [0,05; 0,16], в группе со средним сквозным макулярным разрывом – 0,1 [0,05; 0,2], при большом сквозном макулярном разрыве – 0,09 [0,05; 0,15] ( $p > 0,05$ ). После оперативного лечения в общей группе средняя МКОЗ увеличилась до 0,23 [0,16; 0,3] ( $p < 0,001$ ), в группе со средним сквозным макулярным разрывом до 0,3 [0,1; 0,4] ( $p < 0,05$ ), в группе с большим сквозным макулярным разрывом составила 0,22 [0,16; 0,3] ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2.

МКОЗ до и после оперативного лечения

Размер макулярных разрывов	МКОЗ до оперативного лечения, строчки	МКОЗ после оперативного лечения, строчки	Тестовая статистика
Средние	0,1 [0,05; 0,2]	0,3 [0,1; 0,4]	$p < 0,05$
Большие	0,09 [0,05; 0,15]	0,22 [0,16; 0,3]	$p < 0,001$

В ходе исследования выявлена обратная корреляционная связь средней по силе между МКОЗ до оперативного лечения и размером сквозного макулярного разрыва ( $r = -0,40$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 2).

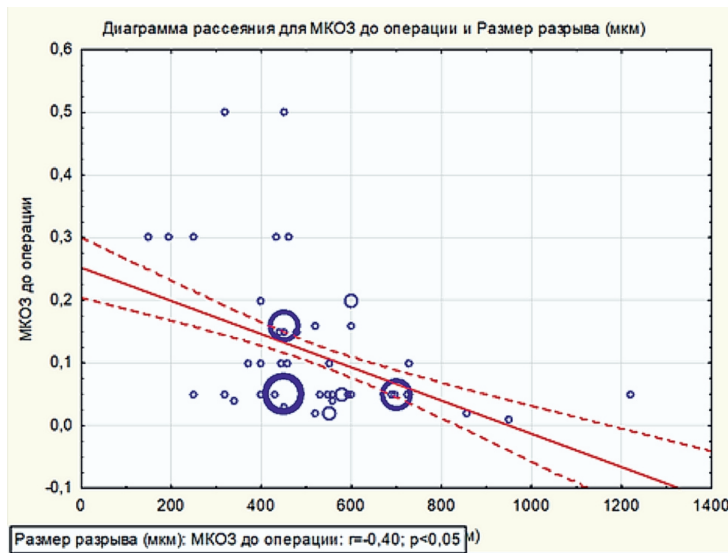


Рис. 2. Диаграмма рассеяния для МКОЗ до операции и размер макулярного разрыва (µм).

Полное закрытие сквозного макулярного разрыва после оперативного лечения наблюдалось в 52/57 (91,2%) случаях, неполное анатомическое восстановление в 5/57 (8,8%) случаях (рис. 3, 4).

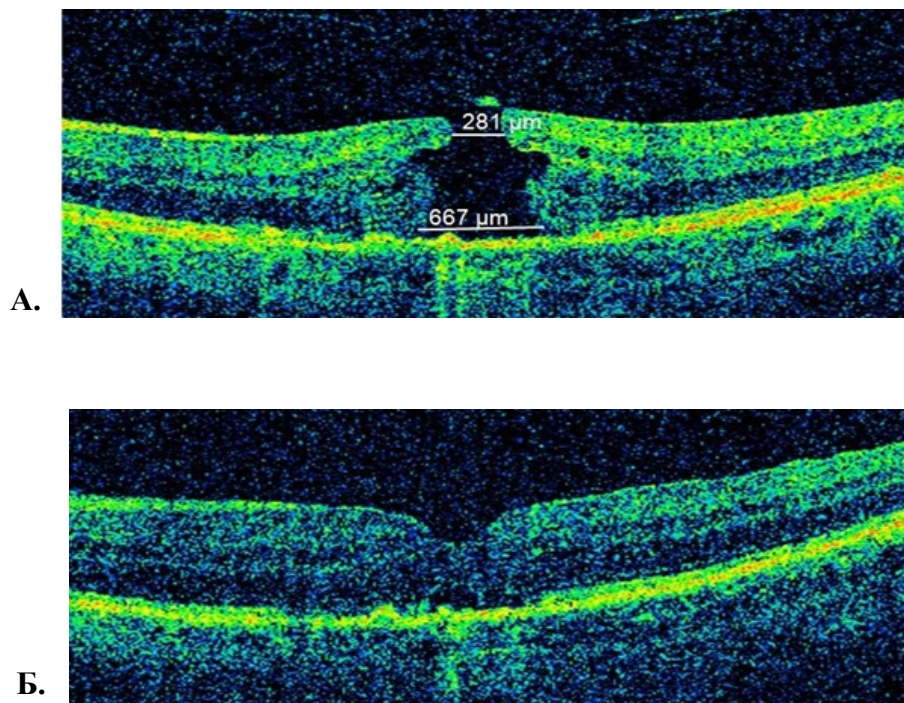


Рис. 3. Линейный ОКТ скан среднего сквозного макулярного разрыва. А - до оперативного лечения; Б – после оперативного лечения

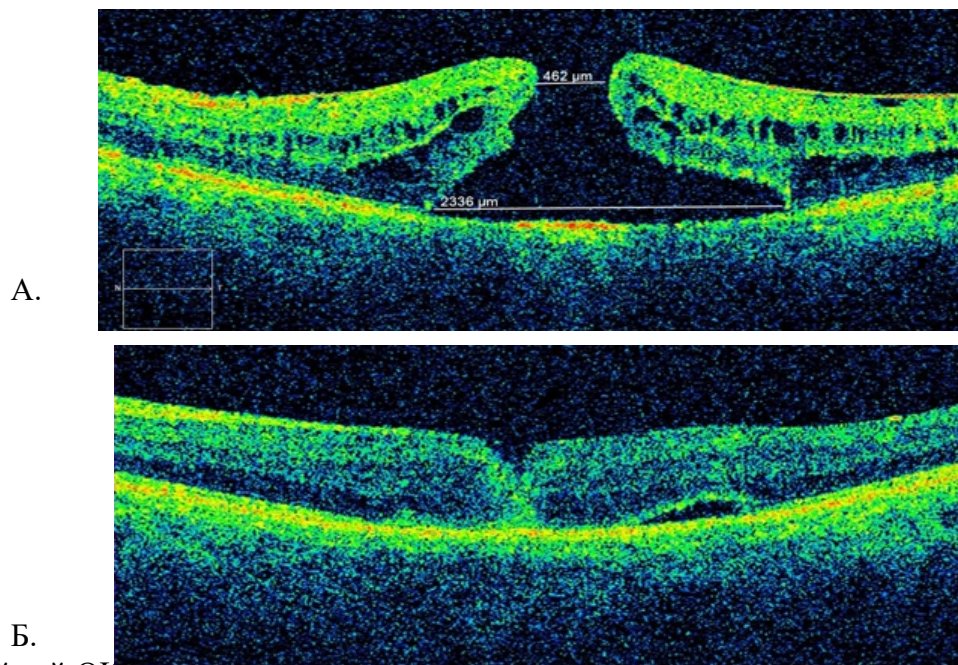


Рис. 4. Линейный ОКТ скан большого сквозного макулярного разрыва. А – до оперативного лечения; Б – после оперативного лечения

**Выводы.** Значимое увеличение максимальной корригированной остроты зрения при любом размере разрыва наблюдается уже в раннем послеоперационном периоде. Оперативное лечение при сквозных макулярных разрывах позволило получить полное закрытие в 91,2% случаев, тем самым улучшило качество жизни пациентов.

#### Список литературы:

1. Байбородов Я.В., Балашевич Л.И. Микроинцизионное хирургическое лечение первой стадии макулярного разрыва без витрэктомии под интраоперационным ОКТ-контролем. Офтальмохирургия. 2017. 1. 53-58.
2. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. М. Апрель. 2013.
3. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Каланов М.Р. Комбинированный подход к оперативному лечению пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. 3(2). 338-345.
4. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А. Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Колесник С.В., Норман К.С. Наш опыт применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов. Современные технологии в офтальмологии. 2016. 1(9). 245-246.
5. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2004. 6. 56-59.
6. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. Офтальмохирургия. 2010. 3. 52-55.
7. Lewis M.L., Cohen S.M., Smiddy W.E., Gass J.D. Bilaterality of Idiopathic Macular Holes. 1996. 234(4). 241-245. DOI 10.1007/BF00430416.
8. Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Павловский О.А., Ларина Е.А. Оперативное лечение макулярного разрыва. Уфа. Башкирская энциклопедия. 2020.
9. Kampik A. Macular holes – a diagnostic and therapeutic enigma? Brit. J. Ophthalmol. 1998. 82. 338.
10. Gass J.D.M. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. Arch. Ophthalmol. 1988. 106. 629-639. DOI 10.1001/archophth.1988.01060130683026.
11. Gass J.D.M. Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypothesis

- concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveamacular retinoschisis. Arch. Ophthalmol. 1999. 117. 821-823. DOI 10.1001/archophth.117.6.821.
12. Duker J.S., Kaiser P.K., Binder S., de Smet M.D., Gaudric A., Reichel E., Sadda S.R., Sebag J., Spaide R.F., Stalmans P. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology. 2013. 120(12). 2611-2619. DOI 10.1016/j.ophtha.2013.07.042.

## УДК 616.8

<sup>1</sup> Рогозина Е.А., <sup>1</sup> Богатенкова Ю.Д., <sup>2</sup> Сорокоумов В.А., <sup>1</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Жигунова А.С.

### **ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА И НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ – НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ. РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА СПБ ГБУЗ «ГКДЦ №1»**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Определение точных патогенетических механизмов развития ишемического инсульта необходимо для осуществления оптимальных методов вторичной профилактики. Дополнительное амбулаторное обследование для уточнения причин ишемического инсульта влияет на тактику персонализированной медикаментозной и хирургической вторичной профилактики. Криптогенным считается ишемический инсульт, этиология которого осталась неуточненной несмотря на проведение расширенного диагностического поиска. В настоящее время установлено, что КИ составляет примерно 25% в структуре всех ишемических инсультов [1]. Пациенты с КИ – это гетерогенная группа пациентов с точки зрения факторов риска, сопутствующей патологии, исходов и возможных подходов к методам вторичной профилактики. Данные пациенты являются особенно сложной категорией больных, так как в связи с отсутствием точно установленного патогенетического механизма развития ишемического инсульта, на протяжении длительного времени они могут не получать оптимальной таргетной терапии.

Частота развития повторных острых нарушений мозгового кровообращения (далее ОНМК) составляет около 25–30% от общего числа всех новых случаев [2]. Персонализированная вторичная профилактика инсульта уменьшает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения на 28–30% [3].

**Цель работы.** Определение роли дополнительного амбулаторного обследования для уточнения причин ишемического инсульта и его влияния на тактику персонализированной вторичной профилактики, а также ее эффективность.

**Материалы и методы исследования.** Материалами работы являются данные медицинской документации амбулаторного обследования и наблюдения за пациентами Центра профилактики инсульта СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1» (далее - ЦПИ), которые были выписаны и поступили под наблюдение из одного из Региональных сосудистых центров (далее - РСЦ) г. Санкт-Петербурга в течение 2021 года (период наблюдения 18-24 месяцев). У данных пациентов проведена оценка данных анамнеза, выписной документации, а также данных обследований, выполненных в процессе наблюдения в ЦПИ. У всех пациентов с криптогенным инсультом оценены данные нейровизуализации – магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполнен ангиопоиск (дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальная доплерография с микроэмболодетекцией (ТКДГ), МР-или МСКТ-ангиография по показаниям), поиск источников кардиоэмболии (ЭХОКГ, 3-х или 7-суточное мониторирование ЭКГ, чреспищеводная эхокардиография или МРТ сердца по показаниям), осуществлен поиск гематологических факторов риска тромбоза, редких и наследственных заболеваний.

**Результаты и обсуждение.** Представлен анализ данных пациентов ЦПИ, поступивших под наблюдение из одного из РСЦ СПб в течение 2021 года (срок наблюдения 18-24 месяцев). За этот период

было принято 257 пациентов. Среди них было 130 мужчин и 127 женщин. Средний возраст составил 65,78 ±12,04 лет (от 29 до 93 лет). Распределение по типам/подтипам ОНМК при обращении в ЦПИ (диагноз стационара): 21% - атеротромботический, 22% - кардиоэмболический, 21% - лакунарный, 21% - неуточненный, 8% - ТИА, 7% - геморрагический. Средний возраст пациентов с неуточненным подтипом ишемического инсульта составил 59,3 ± 10,49 лет. Из них 46,2% женщин, 53,8% мужчин.

Всем пациентам с неуточненным патогенетическим подтипом инсульта проведен дополнительный поиск причин инсульта. В 57% случаев причину удалось установить - данной подгруппе пациентов произведена коррекция вторичной профилактики. Среди данной подгруппы диагноз был пересмотрен в пользу атеротромботического подтипа инсульта (21%), лакунарного (14%), кардиоэмболического подтипа – 6% пациентов, редкие причины – 6%, ковид-ассоциированный – 8%.

Анализируя обоснованность установленных в стационаре причин инсульта, нередко выявляется необходимость изменения диагноза. Так, в ходе дообследования в ЦПИ пациентов с атеротромботическим подтипом, диагноз был подтвержден у 87% пациентов, у 4% установлен лакунарный подтип, еще у 4% - кардиоэмболический, у 5% - неуточненный.

Аналогичная ситуация у пациентов с лакунарным инсультом – диагноз был подтвержден лишь в 68% случаев, у 12% установлен атеротромботический подтип, 14% - неуточненный, 2% - кардиоэмболический, 4% - инсульт не подтвержден.

В процессе дообследования и наблюдения в ЦПИ, как правило происходит коррекция медикаментозной вторичной профилактики, в том числе у 1/3 пациентов корректируется антитромботическая терапия. Основные причины изменения антитромботической терапии связаны с: 1) выявлением кардиальных источников эмболии, прежде всего, фибрилляции предсердий; 2) выявлением лабораторной резистентности к клопидогрелу, ацетилсалициловой кислоте; 3) необходимостью применения или отмены двойной антиагрегантной терапии либо комбинированной антитромботической терапии, в том числе в связи с хирургическим/эндоваскулярным лечением.

За указанный период наблюдения было зафиксировано 9 (3,5%) повторных ОНМК: 1 – ИИ у пациента с ТИА, 1 – ИИ у пациента с неуточненным подтипом, 1 – ИИ+ОКС у пациента с атеротромботическим инсультом, 4 – ИИ у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, 1 – ТИА у пациента с ТИА в анамнезе, 1 – ТИА у пациента с атеротромботическим подтипом инсульта. Летальный исход зафиксирован у 10 (3,89%) пациентов – (2 – повторные ОНМК, 1 – кардиомиопатия, 1 – декомпенсация сахарного диабета, 1 - коронавирусная инфекция, 5 – причина неизвестна). Таким образом, за указанный период наблюдения зафиксировано всего 12 (5%) сердечно-сосудистых событий.

**Заключение.** После выписки из отделений ОНМК примерно у 20-35% пациентов причина ишемического инсульта остается неуточненной, еще у части пациентов патогенетический подтип нуждается в пересмотре, в связи с чем у пациентов данных подгрупп имеется высокий риск повторных событий из-за возможного отсутствия оптимальных методов вторичной профилактики. В связи с этим, становится очевидной необходимость более длительного специализированного наблюдения, совершенствования подходов к диагностике, прежде всего, клинически ориентированных (наблюдение ангионевролога, учет клинико-анамнестических данных и т.д.), а также наличия современных и доступных методов обследования (прежде всего, КТ-ангиографии с оценкой дуги аорты, чреспищеводной эхокардиографии, длительного ЭКГ-мониторирования, поиск гематологических причин тромбозов, редких наследственных заболеваний и т.д.). Преемственность работы между стационаром и амбулаторным звеном является необходимым условием для осуществления всех необходимых мероприятий по вторичной профилактике, что в перспективе будет способствовать снижению риска повторной мозговой катастрофы и сердечно-сосудистой смертности.

#### Список литературы.

1. Hart R.G., Diener H.C., Coutts S.B., Easton J.D., Granger C.B., O'Donnell M.J. et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429–438. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7).
2. Стаховская Л.В. Инсульт - Руководство для врачей. Автор: Стаховская Л.В., Котов С.В.(ред.)



Издательство: МИА, 2013. - 400 с.

3. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. - М.: МЕДпресс-информ, 2015. - 440 с.

УДК: 616.379-008.64:612.017

Саклакова О.А., Фефелова Е.В., Максименя М.В., Караваева Т.М., Терешков П.П., Серкин Д.М., Коцюржинская Н.Н.

**КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРИМЫХ ФОРМ МОЛЕКУЛ PD-1 И PD-L1 У ПАЦИЕНТОВ С «ПРЕДИАБЕТОМ» И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Диабет 2 типа (СД2) представляет собой воспалительное заболевание низкой степени тяжести, характеризующееся резистентностью к инсулину, гипергликемией и нарушением иммунной регуляции [1]. Среди факторов хронического воспаления при СД выделяют толерантность к глюкозе, ожирение. В свою очередь воспаление может привести к усиленной активации как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. В поддержании иммунного гомеостаза ключевую роль играют иммунные реакции, опосредованные Т-клетками [1].

Эффекторные функции в иммунных клетках запускают молекулы, называемые иммунные контрольные точки (immune checkpoints (ICP), изоформы которых либо мембраносвязаны и участвуют в прямой локальной активации от клетки к клетке, либо растворимы и при этом действуют на удаленных участках, циркулируя свободно или потенциально через внеклеточную среду [2].

Одной из наиболее широко исследованных контрольных точек является коингибирующая молекула PD-1 и ее лиганды PD-L1 и PD-L2. PD-1 действует преимущественно в периферических тканях, подавляя Т-клетки на более поздних стадиях иммунного ответа [3]. Лиганд PD-L1 экспрессирован на большинстве клеток, в том числе, на клетках эндотелия сосудов, эпителиальных, мышечных клетках, гепатоцитах и др. [2, 3, 4].

Известно, что при хронических воспалительных состояниях повышенная экспрессия коингибирующих молекул способствует истощению Т-клеток [4]. Причем молекула PD-1 среди различных коингибиторов была идентифицирована как одна из наиболее мощных негативных регуляторов функции Т-клеток.

На сегодняшний день сообщения об изменениях концентрации контрольных точек иммунитета при СД 2 типа единичны, в связи с этим нами была сформулирована следующая **цель работы:** изучить уровень растворимых форм молекулы PD-1 и её лиганда PD-L1 в крови пациентов с «преддиабетом» и СД 2 типа .

**Методы исследования.** Для достижения цели работы были сформированы 4 группы лиц: в первую клиническую группу вошли 19 человек с «преддиабетом» (средний возраст 44,5 года), во вторую - 19 пациентов с СД 2 типа (средний возраст 57 лет), во 3-ю вошли 25 человек с СД 2 типа и диабетической ретинопатией первой и второй стадии (средний возраст 59,4 года), в контрольную группу были включены 12 здоровых человек (средний возраст 49,4 года).

В первую группы были включены 11 человек с гипергликемией натощак от 6,1 и менее 6,9 моль/л, и 8 человек с нарушением толерантности к глюкозе, то есть с уровнем гликемии после теста от 7,8 и менее 11,1 моль/л.

Диагностику ДР проводили в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10. Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата H00-H59).

У пациентов с НПДР I и II стадии выявлялись следующие офтальмологические проявления на глазном дне: умеренное количество или множественные микроаневризмы и микрогеморрагии (штрихообразные, округлые) в двух-трех квадрантах, умеренно выраженные интратретинальные микрососудистые аномалии (ИРМА) в одном квадранте, расширение вен, дилатация, дупликация, четкообразность центральной вены сетчатки и ее ветвей. В макулярной зоне – отек с твердыми экссудатами в виде мелкоочаговых белых очагов в центре и латеральнее fovea centralis. Более крупные

белые очаги с четкими контурами с локализацией в центре или латеральнее. При препролиферативной стадии ДР наблюдались множественные микроаневризмы и микрогеморрагии в двух-трех квадрантах; - множественные ишемические зоны в одном, двух или трех квадрантах.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, социальному статусу.

От всех участников исследования было получено добровольное информированное согласие на проводимое исследование. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2013 – поправки).

У всех участников забирали кровь утром натощак и в плазме определяли содержание растворимых форм молекул PD-1 и PD-L1 используя наборы для мультиплексного анализа Human Immune Checkpoint Panel 1 фирмы Biolegend (США). Результаты оценивали с помощью проточного цитофлуориметра CytoFlex. Обсчет результатов проводили с помощью программы Jami v версия 2.3. Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность, при помощи критерия Шапиро-Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей). Сравнение количественных признаков выполняли с применением критерия Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий с учетом поправки Бонферрони, проводилось попарное сравнение с помощью критерия Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ).

**Результаты и обсуждение.** В плазме крови лиц первой группы (с «преддиабетом») уровни PD-1 и PD-L1 были выше, чем у лиц контроля на 90,4% ( $p < 0,001$ ) и 250,5% ( $p < 0,001$ ) соответственно, при СД 2 типа те же показатели превышали контрольные уже на 170,5% ( $p < 0,001$ ) и 357,3% ( $p < 0,001$ ), и были статистически значимо выше, чем в группе лиц с инсулинорезистентностью. В группе лиц с сахарным диабетом и диабетической ретинопатией цифры PD-1 и PD-L1 были достоверно выше не только контрольных, и группы с преддиабетом, но и оказались выше значений второй клинической группы: PD-1 - на 72,6% ( $p < 0,001$ ) PD-L1 – на 25,3% ( $p = 0,03$ ).

Вероятно, стойкая иммунная активация при СД2 приводит к aberrантной экспрессии этих молекул. Данное обстоятельство вызывает и изменение эффекторных функций Т-клеток. Например, усиление передачи сигналов PD-1 связано с истощением цитотоксических (CD8 +) Т-клеток при вирусных инфекциях. [3, 4]. Недавние данные также свидетельствуют об участии PD-1 в опосредовании истощения Т-хелперов (CD4 +) во время хронических инфекций [5]. Поскольку Т-клетки участвуют в патогенезе СД2 [6, 7], возникает большой интерес к пониманию влияния PD-1 на опосредованное Т-клетками воспаление и дисфункцию в условиях метаболического синдрома.

Хроническое воспаление вовлечено в развитие сосудистых осложнений у пациентов с СД2, в том числе и ретинопатии. Так, установлено, что повышение уровня PD-1 на Т-клетках сопровождается развитием атеросклеротических макрососудистых заболеваний [8].

Кроме того, возможно, что изменение концентрации PD-1 связано с нарушением метаболизма глюкозы. Было показано, что воздействие на мышечные Т-клетки субстратов галактозы или глюкозы усиливает экспрессию PD-1 в дополнение к увеличению окислительного фосфорилирования [2].

Учитывая эти данные, мы провели корреляционный анализ между концентрацией глюкозы и изученными показателями, в результате которого была выявлена умеренная прямая связь величин PD-1 со значениями глюкозы крови ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,003$ ).

**Вывод.** У лиц с «преддиабетом», с СД2 типа как без осложнений, так и с диабетической ретинопатией регистрируется повышение количества растворимых форм молекулы PD-1 и её лиганда PD-L1 в плазме крови, концентрация молекул увеличивается сочетано с ростом уровня глюкозы.

### Список литературы:

1. Nyambuya T.M., Dlodla P.V., Mxinwa V. et al. A systematic review and meta-analysis on the regulation of programmed cell death-1 on T-cells in type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2021. 16. 100(15):e25488. DOI: 10.1097/MD.00000000000025488.

2. Joseph J., Rahmani B., Cole Y. et al. Can Soluble Immune Checkpoint Molecules on Exosomes Mediate Inflammation? *J Neuroimmune Pharmacol.* 2022. 17(3-4). 381-397. DOI: 10.1007/s11481-021-10018-3.
3. Топтыгина А.П. Коингибирующие молекулы в норме и при патологии. Контрольные точки (CHECKPOINT) иммунорегуляции. Часть 1. Роль коингибирующих молекул в нормальном иммунном ответе, при аллергии и аутоиммунных заболеваниях. *Российский иммунологический журнал.* 2017. 20(4). 3-14.
4. Топтыгина А.П. Коингибирующие молекулы в норме и при патологии. Контрольные точки (CHECKPOINT) иммунорегуляции. Часть 2. Участие коингибирующих молекул в развитии инфекционной и онкологической патологии. Моноклональные антитела – блокаторы контрольных точек. *Российский иммунологический журнал.* 2018. 12(1). 3-16.
5. Saeidi A., Zandi K., Cheok Y.Y. et al. T-cell exhaustion in chronic infections: Reversing the state of exhaustion and reinvigorating optimal protective immune responses. *Front Immunol.* 2018. 9. 01–12.
6. Dong Y., Li X., Zhang L. et al. CD4+ T cell exhaustion revealed by high PD-1 and LAG-3 expression and the loss of helper T cell function in chronic hepatitis B. *BMC Immunol.* 2019.20. 01–
7. Xia C., Rao X., Zhong J. Role of T lymphocytes in type 2 diabetes and diabetes-associated inflammation. *J Diabetes.* 2017. 2017. 01–6.
8. Shi B., Du X., Wang Q. et al. Increased PD-1 on CD4+CD28- T cell and soluble PD-1 ligand-1 in patients with T2DM: association with atherosclerotic macrovascular diseases. *Metabolism.* 2013. 62. 778–85.

УДК 615.214

Слободенюк Т.Ф.

## ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ НА ФОНЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ НООПЕПТА

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Введение.** Спектр состояний, при которых имеются нарушения основных когнитивных функций весьма широк. Он включает когнитивный дефицит при травме мозга, инсультах, хронической цереброваскулярной недостаточности [1, 3]. Легкие когнитивные нарушения могут быть и у здоровых пациентов на фоне умственного и физического перенапряжения, астении, стрессовой бессонницы. Они проявляются забывчивостью, повышенной утомляемостью при умственной работе, небольшими трудностями концентрации внимания [2, 4]. Легкие когнитивные нарушения не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность, но часто вызывают субъективное беспокойство у человека. Поэтому крайне важно выявлять подобные состояния и проводить коррекцию. С этой целью применяют ноотропные средства, к которым относится ноопепт (этиловый эфир фенилацетил-L-пролилглицина), созданный в Институте фармакологии РАМН. Этот дипептид совмещает в себе высокую ноотропную и нейропротективную активность [3, 5].

**Цель работы.** Исследовать влияние ноопепта на когнитивные процессы у здоровых испытуемых.

**В задачи входило:** 1) определить мнемотропную активность у здоровых испытуемых с когнитивным профилем деятельности; 2) изучить спектр изменения показателей когнитивного статуса после применения ноопепта.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены на 20 добровольцах, давших согласие на участие в психологическом обследовании. Для оценки состояния когнитивных функций использовали тесты: «воспроизведение списка из 30 односложных слов без и с обратным арифметическим счетом», характеризующий состояние рабочей, кратковременной и долговременной памяти, «заучивание 30 односложных слов», используемого для оценки эффективности процессов обучения с участием семантической памяти, «проба на воспроизведение списка слово-цифра после 3-х кратного субвокального повторения», проба «обратный счет тройками» для выявления скорости элементарного мышления. Исследование когнитивных функций проводилось до применения препарата (контроль) и после применения ноопепта по 10 мг дважды в день в течение одного месяца.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ “Microsoft Office 2000”. Оценку достоверности различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента и критерию (U) Манна - Уитни.

**Результаты.** Как было установлено в эксперименте, курсовое применение ноопепта достоверно увеличивает индекс рабочей памяти до 36,2%, что на 7% больше контрольных показателей (Таб. 1).

Таблица 1.

Влияние ноопепта на когнитивные функции здоровых пациентов

Группа	ИКП, %	ИРП, %	ИДП, %	ИКИ, %	Скорость элементарного мышления (количество арифметических действий в минуту)
Контроль	40±2,01	29,3±1,02	25,4±1,39	24,0±1,5	30,0±1,08
Ноопепт	62,2±2,2*	36,2±1,69*	34,9±0,79*	25,8±2,07	30,22±1,8

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

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

Наряду с этим улучшались показатели кратковременной памяти. Индекс кратковременной памяти на фоне применения ноопепта увеличился с 40% до 62%.

Анализ влияния ноопепта 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 9,5%. В ходе эксперимента было установлено, что ноопепт не улучшает переработку информации в процессе словесно-цифрового кодирования (Таб.1), а также не влияет на скорость элементарного мышления.

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%, 10,7% и 11,3% соответственно (Таб. 2).

Таблица 2.

Влияние ноопепта на процесс вербального обучения

Группа	Индекс воспроизведения односложных слов, %			
	1 сеанс	2 сеанс	3 сеанс	4 сеанс
Контроль	25,2±1,04	40,7±1,14	54,7±1,19	66,1±1,8
Ноопепт	28,05±1,28	50,5±1,24*	65,4±0,82*	77,4±1,38*

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

**Вывод.** Таким образом, курсовое назначение ноопепта в суточной дозе 20 мг лицам, имеющим когнитивный профиль деятельности, эффективно улучшает состояние рабочей, кратковременной, долговременной памяти, процессы вербального обучения и обработки смысловой информации в системе семантической памяти.

### Список литературы.

1. Амелин А.В., Илюхина А.Ю., Шмони́на А.А. Ноопепт в лечении умеренных когнитивных нарушений у пациентов с ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. 111 (10). 44-6.
2. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. Consilium Medicum. 2004. 6 (2). 149-153.
3. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А. и др. Оригинальный ноотропный и нейропротективный препарат ноопепт. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. 65 (5). 66-72.
4. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, подходы к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. 1.

59-63.

5. Стуров Н.В. Применение препарата ноопепт при когнитивных нарушениях различного генеза. Трудный пациент. 2012. 10 (11). 28-32.
6. Segkoulis S., Paliokas I., Tzovaras D. et al. A computerized test for the assessment of mild cognitive impairment subtypes in sentence processing. Neuropsychol Dev. Cogn. Aging. Neuropsychol. Cogn. 2017. 15. 1-23.

УДК 615.21:616-008.9

Слободенюк Т.Ф., Кузнецова А.Ф.

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия; Краевой медицинский центр, 5-е поликлиническое подразделение, Чита, Россия*

Адекватное питание подразумевает под собой достаточное поступление всех макро- и микронутриентов, необходимых человеку. Эпидемиологические исследования состояния фактического питания в различных регионах России выявляют нарушения пищевого статуса, наиболее распространенным из которых является дефицит омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК). Недостаточное потребление с пищей ПНЖК – проблема не только России. Такая ситуация характерна для западного типа питания. Подобная ситуация отмечается также в странах с традиционно высоким потреблением продуктов морского происхождения, например в Норвегии, где уровень потребления насыщенных жиров находится на верхней границе рекомендуемой нормы, а полиненасыщенные жирные кислоты – на нижней [9]. Между тем недостаток эссенциальных ПНЖК, несмотря на их небольшой в количественном выражении объем по отношению к питательным веществам рациона, может быть определяющим для здоровья человека. В настоящее время доказано, что длинноцепочечные омега-3 ПНЖК способствуют нормализации липидного профиля и замедляют атерогенез; предотвращают тромбообразование, защищая от раннего развития ишемической болезни сердца, инфаркта, инсульта; восстанавливают эластичность и тонус сосудов, снижают артериальное давление; оказывают лечебное действие при сахарном диабете, метаболическом синдроме [4]. В то время как роль омега-3 ПНЖК в лечении кардиологических и терапевтических заболеваний общеизвестна, применение омега-3 ПНЖК в неврологии и психиатрии имеет сравнительно недавнюю историю. Однако результаты систематического анализа показали, что как с фундаментальной, так и с практической точек зрения применение омега-3 ПНЖК, прежде всего в форме докозагексаеновой кислоты (ДГК), имеет широкие перспективы в терапии и профилактике деменции, возрастного снижения когнитивных способностей, депрессии, инсульта, нарушений зрения, разнообразной неврологической патологии у детей. Подобные исследования освещены в литературе. А исследования влияния омега-3 ПНЖК на процессы памяти, обучения у здоровых взрослых пациентов на фоне умственного и физического перенапряжения в настоящее время практически не проводилось.

**Цель работы.** Исследовать влияние омега-3 ПНЖК на процессы памяти у здоровых испытуемых.

**Материалы и методы.** В эксперименте участвовало 11 студентов в возрасте 19-20 лет. Испытуемые в течение 4 недель принимали биологически активную добавку «Доппельгерц Актив Омега-3» по 1 капсуле 1 раз в сутки во время еды. В состав препарата входит рыбий жир из арктического лосося (компонент содержит докозагексаеновую и эйкозапентаеновую кислоты в количестве 24% от суточной нормы потребления).

Оценку состояния когнитивных функций проводили до применения препарата (контроль), через 2 недели и через 4 недели приема препарата, используя батарею тестов: «проба на воспроизведение 30 односложных слов» для определения объема рабочей и кратковременной памяти; тест «воспроизведение списка из 30 односложных слов после арифметического счета», оценивающий объем долговременной памяти; тест «воспроизведение списка слово-цифра после их трехкратного субвокального повторения»;

«проба на заучивание 30 односложных слов в четырех сеансах», характеризующая процесс обучения с участием семантической памяти; проба «обратный счет тройками» для выявления скорости элементарного мышления; тест на классификацию слов по структурному, фонеманическому, смысловому и автобиографическому коду.

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

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе у добровольцев исследовали состояние рабочей и кратковременной памяти. Как установлено в эксперименте, «Доппельгерц Актив Омега-3» достоверно увеличивал индекс рабочей памяти, т. е. процент воспроизведенных односложных слов после однократного прочтения списка из 30 слов. Через 2 недели регулярного применения препарата этот показатель достоверно возрастал на 8%, через 4 недели на 15% в сравнении с контрольными показателями ( $P < 0,05$ ).

После применения препарата омега-3 ПНЖК кратковременная память (т.е. процент воспроизведенных слов, стоящих в конце списка с 26 по 30 место) достоверно улучшался лишь после 4-х недельного применения омега-3 ПНЖК на 20% в сравнении с контролем.

На показатели долговременной памяти применение омега-3 ПНЖК не повлияло. Процент воспроизведенных слов после обратного счета тройками не изменялся даже к четвертой недели эксперимента.

Курсовой прием «Доппельгерц Актив Омега-3» также не повлиял на переработку информации в процессе словесно-цифрового кодирования.

Четырехнедельный прием препарата, содержащего омега-3 ПНЖК улучшал процесс сохранения семантической информации в памяти, о чем свидетельствует достоверное увеличение количества воспроизведенных слов в 1, 2, 3, 4 сеансах вербального заучивания 30 односложных слов на 12%, 16%, 14% и 17% соответственно.

В тесте на классификацию слов было выявлено, что курсовое четырехнедельное применение омега-3 ПНЖК достоверно улучшало воспроизведение слов, имеющих смысловую характеристику. Количество воспроизведенных слов увеличивалось в 1-ом, 2-ом и 3-ем сеансах на 16%, 25% и 29% соответственно ( $P < 0,05$ ). Различение слов по размеру, звучанию, автобиографическим характеристикам не улучшалось в сравнении с контролем.

В нашем исследовании было выявлено, что применение препарата, содержащего омега-3 ПНЖК улучшало процессы семантической памяти. Это может быть связано с различными механизмами действия омега-3 ПНЖК на центральную нервную систему (ЦНС).

Чрезвычайно важная биологическая роль ПНЖК определяется их структурной функцией. ПНЖК являются ключевыми компонентами фосфолипидов, встроенных в клеточные мембраны. Это определяет целый ряд их свойств, особенно текучесть, что в свою очередь влияет на активность нейронов. Текучее состояние мембран, придаваемое им ПНЖК, позволяет создавать оптимальные условия для функционирования встроенных в мембрану ферментов, клеточных насосов, ионных каналов, дает возможность поддерживать активность клеточных рецепторов и, соответственно, обеспечивает правильное распознавание ими медиаторов и сигнальных молекул [7]. Омега-3 ПНЖК, увеличивая пластичность мембран эритроцитов, повышают их деформируемость, что способствует возрастанию текучести крови и оптимизации процесса транспорта кислорода к нейронам ЦНС [11].

В последнее время выявлен важный механизм воздействия омега-3 ПНЖК, особенно докозагексаеновой кислоты, на ЦНС и когнитивные функции, заключающийся в регуляции уровня нейротрофического фактора головного мозга BDNF (англ. brain-derived neurotrophic factor). Установлено, что BDNF участвует в процессах формирования синаптической пластичности, влияя на некоторые формы долговременной потенциации синаптической передачи (long-term potentiation, LTP) и долговременной депрессии (long-term depression, LTD), лежащие в основе процессов обучения и памяти [1, 8]. Для развития нейрофизиологического коррелята памяти – долговременной потенциации синаптической передачи (LTP) – важное значение имеет активность NMDA-рецепторов мембран клеток (N-метил-

D-аспартат) в гиппокампе и нейронах коры. В настоящее время установлено, что BDNF повышает активность фосфорилирования NR1- и NR2B-субъединиц NMDA-рецепторов и увеличивает количество открытых NMDA-рецепторами каналов [2]. Кодирование синаптических событий, как и формирование долговременной памяти, требует стабилизации и поддержания активного состояния AMPA-рецепторов (рецептор  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты). Существуют данные о повышении уровня поверхностной экспрессии AMPA-рецепторов, опосредованной действием BDNF, включая движение субъединиц AMPA-рецептора в синапсе [3].

BDNF регулирует баланс возбуждающих (глутамат) и тормозных (ГАМК) медиаторных реакций в мозге. BDNF модулирует постсинаптическое торможение ГАМК-ергической нейротрансмиссии за счет увеличения активности ГАМКА рецепторов [6], что является важным механизмом, так как для нормального функционирования центральной нервной системы (ЦНС) необходимо поддержание баланса между торможением и возбуждением.

Содержание ацетилхолина также регулируется BDNF. Среди нейромедиаторов едва ли не основным когнитивным метаболитом считается ацетилхолин, а холинергическим механизмом мозга, обеспечивающим преимущественно информационную составляющую процесса обучения, отводится главное место в процессах памяти. Считают, что BDNF повышает активность холинацетилтрансферазы в структурах переднего мозга, увеличивая содержание ацетилхолина.

BDNF тесно связан с серотонинергической (5-НТ) системой мозга. Огромным числом исследований установлено участие 5-НТ в регуляции разнообразных форм поведения, мотивации, в выработке адаптивных навыков и организации процесса консолидации следа памяти [5, 10]. Тесная связь BDNF и 5-НТ продемонстрирована многочисленными исследованиями и не вызывает сомнения.

Выявление значимой роли BDNF в регуляции когнитивных функций, стимуляции нейропластичности открывает перед исследователями новые возможности в лечении и профилактике сосудистых, травматических, нейродегенеративных заболеваний, нарушений памяти и внимания у детей, легких нарушений когнитивных функций у практически здоровых людей на фоне эмоциональных и физических перегрузок. Однако доставка больших белковых молекул к различным структурам нервной системы остается трудно преодолимым препятствием. В связи с этим открытие BDNF-стимулирующих эффектов у омега-3 ПНЖК и в частности у докозагексаеновой кислоты является весьма перспективным.

Таким образом, омега-3 ПНЖК являются важнейшими эссенциальными нутриентами. В литературе накоплено достаточное количество данных о возможных механизмах действия омега-3 ПНЖК на когнитивные процессы, различные виды памяти, что объясняет целесообразность их применения во все возрастные периоды человека.

**Выводы.** Таким образом, четырехнедельное применение препарата, содержащего омега-3 ПНЖК эффективно улучшает состояние рабочей, кратковременной памяти, процессы вербального обучения и обработки смысловой информации в системе семантической памяти у здоровых лиц.

### Список литературы:

1. Белозерцев Ю.А., Белозерцев Ф.А., Ширшов Ю.А. Лекарственная коррекция мнестических расстройств при болезни Альцгеймера. Чита: РИЦ ЧГМА. 2015.
2. Бородинова А.А., Саложин С.В. Различия биологических функций BDNF и proBDNF в центральной нервной системе. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2016. 66(1). 3–23.
3. Гуляева Н.В. Взаимодействие системы BDNF и глутаматергической системы в мозге: краткий обзор и связь с патогенезом депрессии. Биохимия. 2017. 82(3). 441-8.
4. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и возраст-ассоциированные заболевания: реалии и перспективы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. 11(3). 309-16.
5. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга. Биохимия. 2017. 82(3). 449-59.
6. Розов А.В., Валиуллина Ф.Ф., Большаков А.П. Механизмы долговременной синаптической

- пластичности в гаммергических синапсах гиппокампа. Биохимия. 2017. 82(3). 389-96.
7. Шилина Н.М. Экспертный взгляд на роль жиров в детском питании. Педиатрическая фармакология. 2014. 11(1). 38-42.
  8. Lu B., Nagappan G., Lu Y. BDNF and synapticity, cognitive function and dysfunction. Handb. Exp. Pharmacol. 2014. 220. 223-50. doi: 10.1007/978-3-642-45106-5\_9.
  9. Min Y., Blois A., Geppert J., Khalil F., Ghebremeskel K., Holmsen H. Dietary fat intake, circulating and membrane fatty acid composition of healthy Norwegian men and women. J Hum Nutr Diet. 2014. 27(1). 69-75. doi: 10.1111/jhn.12105.
  10. Naumenko V.S., Kondaurova E.M., Bazovkina D.V., Tsybko A.S., Tikhonova M.A., Kulikov A.V., Popova N.K. Effect of brain derived neurotrophic factor on behavior and key members of brain serotonin system in genetically predisposed to behavioral disorders mouse strains. Neuroscience. 2012. 214. 59-67. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.04.031.
  11. Wang J., Shi Y., Zhang L., Zhang F., Hu X., Zhang W., Leak R.K., Gao Y., Chen L., Chen J. Omega-3 polyunsaturated fatty acids enhance cerebral angiogenesis and provide long-term protection after stroke. Neurobiol Dis. 2014. 68. 91-103. doi: 10.1016/j.nbd.2014.04.014.

## УДК 613.2

<sup>1</sup> Ульданова Д.С., <sup>1</sup> Жалсапова Д.З., <sup>1</sup> Семенщикова В.Ю., <sup>2</sup> Старновская А.С., <sup>2</sup> Шемышевская М.Ж.

### РЕАЛИЗАЦИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ» В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021-2023 ГОДАХ

<sup>1</sup> Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Россия; <sup>2</sup> ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае», г. Чита, Россия

**Введение.** Выдающийся русский физиолог И.П. Павлов при вручении ему в 1904 г. Нобелевской премии сказал: «Над всеми явлениями человеческой жизни господствует забота о хлебе насущном. Она представляет собой ту древнейшую связь, которая соединяет все живые существа, в том числе и человека, со всей остальной окружающей их средой». Это выражение И.П. Павлова как нельзя лучше свидетельствует, что пища имеет приоритет над всеми остальными факторами, определяющими здоровье и полноценность жизни человека. Подсчитано, что на протяжении своей жизни человек съедает около 60 тонн различных продуктов питания [1].

**Цель.** 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.

**Методы исследования.** В целях проведения подготовительного этапа 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.

Были проведены исследования по оценке фактического питания детей школьного возраста в 50



школах и у 7 организаторов питания (в 2022 г. - 50 школах и у 6 организаторов питания, в 2021 году в 60 школах). В ходе исследований проведены интервью (опрос) с 1689 учениками и их родителями впервые, повторно с 1078 учениками и их родителями проходившими опрос в 2022 году (в 2022 г. - 1131, в 2021 г.- 600), направленные на изучение причин эпидемических масштабов распространения ожирения и избыточной массы тела и ее коррекции.

Также, с целью оценки доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов, в 2022 г. было проведено анкетирование на 612 предприятиях торговли (в 2021 г. – 559).

Организован мониторинг качества и безопасности 11 основных групп пищевой продукции в 66 торговых точках Забайкальского края (в 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3 %) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4 %). Проведены 5937 исследований 184 образцов, из них 174 пробы (94,56 %) продукции отечественного производства (2021 г. – 219 проб и 8544 исследования, из них 200 проб (91,3 %) продукции отечественного производства).

**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 – 1137,3 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 1300,8, в 2022 году – 1455,8. Заболеваемость ожирением подростков 15-17 лет значительно выше, чем заболеваемость детей: в 2020 году – 3278,7 на 100 тыс. детей, в 2021 году – 3315,8, в 2022 – 3501,0.

Число школьников с ожирением всех возрастных групп в Забайкальском крае, участвовавших в анкетировании и указавших значения массы и длины тела, с ожирением составило 7,7 на 100 респондентов (в 2022 году – 10,9), с избыточной массой тела – 18,2 на 100 респондентов (в 2022 году – 17,5) [3].

Кроме того, по данным анкетирования, на фоне высоких показателей информированности семей о принципах здорового питания (95,4 %), придерживаются принципов здорового питания только 69 % респондентов [3].

Распространенность ожирения и избыточной массы тела у родителей детей с ожирением и избыточной массой тела 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 [3].

Учитывая, что здоровое питание имеет колоссальное значение в обеспечении гармоничного роста и развития детей, определяет их физическую и умственную работоспособность, формирует пищевые стереотипы поведения на перспективу, в исследовании большое внимание уделялось изучению экзогенных факторов риска избыточной массы тела и ожирения у детей. 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 [3].

Согласно краткой информации о результатах анкетирования по вопросам школьного питания в рамках ФП «Укрепление общественного здоровья» в 2022-2023 учебном году, подготовленному ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, выявлены основные типовые факторы риска, которые напрямую связаны с проблемами организации питания школьников Забайкальского края, и требующие коррекции [3].

По анкетам для руководителей общеобразовательных организаций 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%) [3].

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 [3].

По анкетам, предназначенным для школьников и их родителей выявлены основные причины, по которым школьники не удовлетворены качеством питания в школьной столовой. Среди которых лидирующее положение занимают проблемы остывшей еды (40,5 на 100 респондентов), большой скученности людей во время приема пищи и недостаточность площадей (43,3 на 100 респондентов), длительное ожидание (26,0 на 100 респондентов), невкусная еда (22,6 на 100 респондентов) [3].

Также, определены основные факторы риска, требующие коррекции:

- взаимообусловленность проблем детского ожирения и низких доходов в семьях, имеющих детей школьного возраста, детского ожирения и отсутствия высшего образования у родителей;

- высокая распространенность проблемы дефицита в домашнем питании детей молочных продуктов (49,9 респондентов употребляют молочные продукты каждый день), рыбы (61,4 респондентов употребляют рыбу не реже 1 раза в неделю), хлеба (45,4 респондентов употребляют ежедневно хлеб из муки грубого помола);

- не потеряла актуальность проблема достаточного ежедневного потребления детьми фруктов и овощей (33,3 респондента употребляют овощи ежедневно, 45,5 употребляют фрукты ежедневно);

- в структуре приоритетов пищевого выбора в качестве перекусов вне школы и дома у школьников первые ранговые места занимают выпечные и кондитерские изделия (50,1), соки и сокосодержащие напитки (64,4) чипсы (45,8), шоколад, конфеты (42,4), сладкие газированные напитки (44,8);

- школьники с избыточной массой тела и ожирением имеют более высокие показатели употребления колбасных изделий 3-4 раза в неделю (79,9) майонеза 3-4 раза в неделю (57,7), сдобной выпечки (79,9), сладких газированных напитков 3-4 раза в неделю (46,9);

- школьники с избыточной массой тела и ожирением имеют более высокие показатели распространенности привычки добавлять в горячие напитки 3 и более ложек сахара (63,7) [3].

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%) [3].

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%) [3].

В 2022-2023 учебном году Управлением было проверено 95,1% (600) общеобразовательных учреждений (в 2021-2022 учебном году было проверено 67,0% или 428 школ).

Выявлены нарушения санитарного законодательства по несоответствию фактического меню примерному утвержденному меню (12,6%); по наличию в меню колбасных изделий в составе горячих блюд школьных завтраков и обедов (21,5%); по замене продуктов на менее биологически ценные и

низкосортные (3,8%).

Значительно увеличилась доля школ, в которых выявлены нарушения в части несбалансированности рациона питания с 28,9% в 2021 году до 53,8% в 2022 году; исключения отдельных продуктов в фактическом меню с 5,7% до 16,2%.

Кроме того, при проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы соответствия фактического рациона питания примерному меню за 10 дней, оценки примерного меню, установлено, что в 56 % школ Забайкальского края используется единое типовое меню для субъекта, в котором согласно экспертным заключениям по результатам санитарно-эпидемиологической экспертизы в нарушение требований санитарных правил и норм среднее содержание белков, жиров и углеводов за цикл (10 дней) на завтрак, содержание углеводов за цикл (10 дней) на обед ниже пределов нормируемых значений.

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 проверок малокомплектных сельских школ отмечаются случаи нарушения требований санитарных правил в части осуществления работы доготовочных пищеблоков на сырье, что увеличивает риск несоблюдения поточности 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 %) [3].

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.

Анализ ассортимента в 2022 г., представленного в торговых точках края, 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: хлебобулочной и зерновые продукты; молоко и молочные продукты, специализированные пищевые продукты для детей, рыба пресноводная, йодированная соль [2].

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

Основными путями ликвидации дефицита незаменимых микронутриентов в питании школьников служат оптимизация рационов и меню с включением в них различных групп продуктов - носителей различных микронутриентов, включение в рационы специализированных продуктов, обогащенных 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, сокодержательные 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 2021 г. – 216 торговых точках), из которых 20 (30,3 %) расположены в сельской местности (в 2021 г. – 16,4 %) [2].

Проведены 5937 исследований 184 образцов, из них 174 пробы (94,56 %) продукции отечественного производства (2021 г. – 219 проб и 8544 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 %) [2].

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) [2].

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 [2].

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

В 2022 г. в сравнении с 2017 г. увеличилось потребление таких продуктов, как мясо и мясопродукты на 39,5 %; масло растительное и др. жиры на 26,3 %; яйца и яйцепродукты на 32,2 %; рыба и рыбопродукты на 24,2 %; овощи и бахчевые культуры на 23,4 %; картофель на 20,8 %, также увеличилось потребление хлебных продуктов на 12,0 %, при этом потребление фруктов и ягод по сравнению с 2017 г. не изменилось и составило 64,8 кг/год/чел. (2017 г. – 63,9 кг/год/чел.). При сравнении среднедушевого потребления продуктов питания населением Забайкальского края и Российской Федерации за 2021 г., необходимо отметить, что население Забайкалья меньше употребляет овощей и фруктов, по остальным группам продуктов среднедушевое потребление продуктов питания выше, чем по России [4].

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

### Список литературы.

1. Левашов В.К., Шушпанова И.С., Афанасьев В.А., и др. Социально-политические аспекты здорового образа жизни российских граждан // Национальные демографические приоритеты: новые подходы, тенденции. 2019. Т. 5. № 4. С. 83–87.
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. О среднедушевом потреблении продуктов питания населением Забайкальского края в 2022г. Экспресс-информация. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю, 06.06.2023. № 07-21. С.1.

УДК 615.242

**Федорович Л.Р. Иорданишвили А.К. Тегза Н.В.**

### **ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПОЛОСТИ РТА И ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА**

***ФГБОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Санкт-Петербург, Россия***

COVID-19 –очень тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS- CoV-2. Это заболевание по течению может протекать, как в легкой, так и в тяжелой форме. Вирус отличается способностью поражать различные органы, как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Одним из частых осложнений является развитие вирусной пневмонии. Коронавирус способен поражать и слизистую оболочку полости рта. Он проникает в организм благодаря ангиотензин- превращающему ферменту 2, который локализуется как на поверхности альвеол и легочных структур, так и на эпителиальных клетках полости рта, где начинает активно размножаться.

Больные жалуются на различные высыпания, дефекты, появление бляшек, трещин в ротовой полости. Из анамнеза выясняется, что больной ранее переболел коронавирусом. У больных отмечается неприятный запах изо рта, скорее всего обусловленный нарушениями вкусовой и обонятельной чувствительности. Практически, каждый второй пациент, обратившийся за стоматологической помощью, отмечал появление язв на щеках. Больные предъявляют жалобы на боль при приеме пищи, при разговоре, акте жевания и глотания.

Следует отметить, что у пациентов в 100% случаев отмечались заболевания пародонта. В зависимости

от возраста пациента, степени тяжести перенесенной коронавирусной инфекции отмечались явления гингивита и пародонтита. Гигиена полости рта была неудовлетворительной, обильное количество мягкого зубного налета, над- и поддесневого зубного камня. Можно предположить, что развитие заболеваний пародонта обусловлено проведением антибиотикотерапии и, как следствие, нарушение баланса микроорганизмов полости рта, а также в результате дисфункции эндотелия в условиях активации воспалительных процессов, приводящее к нарушению свертывания крови. Активность комплемента на мембранах эндотелиальных клеток, опосредованная активация сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), высокий уровень IL-6 способствуют дестабилизации сосудистого эндотелия, приводит к повышению проницаемости сосудов, что приводит к нарушению микроциркуляции сосудистого русла, а это, в свою очередь, к заболеваниям пародонта.

Гиалуроновая кислота (ГК), как одна из главных субстанций для изготовления биоматериалов, обладает уникальным сочетанием свойств, нашедшим применение в различных областях медицины. Теоретические и экспериментальные исследования, касающиеся возможности применения гиалуроновой кислоты в стоматологии, начались в 50–60-е годы XX века. Вместе с протеинами, протеогликанами и гликопротеидами гиалуроновая кислота является одним из основных компонентов структурообразующего межклеточного матрикса. Гиалуроновая кислота обеспечивает активный обмен веществ между кровью и тканями, облегчает поступление нутриентов к клеткам и отведение продуктов метаболизма, модулирует функциональное состояние фагоцитов и иных локальных иммунокомпетентных клеток. Взаимодействуя с рецепторами клеточной поверхности, гиалуроновая кислота стимулирует миграцию фибробластов и клеточную пролиферацию. Все эти свойства особенно важны при регенерации тканей, благодаря чему гиалуроновая кислота была выбрана как вещество, оказывающее активное лечебное воздействие на поврежденные ткани пародонта и слизистой оболочки полости рта.

**Цель исследования.** Изучить эффективность применения препаратов на основе гиалуроновой кислоты в лечении заболеваний пародонта больным, перенесшим коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 30 пациентов в возрасте 18–60 лет с заболеваниями пародонта, перенесшими коронавирусную инфекцию средней степени тяжести.

Стоматологические пациенты были разделены на две группы:

I группа — пациенты с острым катаральным гингивитом средней степени тяжести (15 человек),

II группа — пациенты с острым генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (15 человек).

Всем больным в качестве стартовых мероприятий проводили профессиональную гигиену, удаляя зубные отложения с помощью ультразвукового аппарата MiniPiezon (EMS, Швейцария), устраняли нависающие края пломб путем шлифовки и полирования по показаниям. Следующим этапом проводились пациентам I группы аппликации под каппу на 3 часа, заранее изготовленную, препаратом на основе гиалуроновой кислоты, а пациентам II группы курсовые инъекции препаратом на основе по разработанной схеме. Применяли шприц объемом 0,5 мл со стерильным гелем. После орошения десневого края и карманов теплым физиологическим раствором препарат вводили в переходную складку небольшими порциями примерно по 0,035–0,04 мл в каждую точку вкола: по 6–7 точек на верхней и нижней челюсти. Полный курс инъекций состоял из трех процедур с интервалом 10 дней. Для объективизации динамики лечения и определения эффективности терапевтического воздействия препарата, помимо общеклинических проявлений воспалительного и деструктивного процессов, мы оценивали:

- индекс гигиены полости рта (Oral Hygiene Index, OHI);
- индекс кровоточивости десен (Papilla Bleeding Index, PBI);
- динамику воспалительного процесса в десне при помощи папиллярномаргинально-альвеолярного индекса (Papillary Marginally Alveolar Index, PMA).

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов из двух обследуемых групп мы отметили существенную положительную динамику на фоне проведенного комплексного лечения (табл. 1).

Динамика изучаемых показателей в процессе лечения

Группы	индексы	ОНИ		РВИ		РМА	
		ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ	ДО	ПОСЛЕ
I		1,80±0,15	0,80±0,02	1,00±0,01	0,10±0,00	29,3±3,5	1,80±0,15
II		2,30±0,41	0,90±0,07	2,75±0,39	0,50±0,01	54,6±6,2	1,80±0,15

Купирование воспалительного процесса в пародонте клинически отмечалось уже через несколько дней после первой процедуры и характеризовалось быстрой нормализацией рельефа десневого края, снижением, а в дальнейшем исчезновением кровоточивости и болезненности краевого пародонта.

На первом этапе мы управляем воспалительной реакцией за счет повышения клеточной инфильтрации и замедления выработки цитокинов, стимулирующих воспаление. На втором этапе мы стимулируем митоз и отслоение клеток. Синтез гиалуроновой кислоты увеличивается, гидролизованная матрица усиливает миграцию клеток, происходит образование новых сосудов. На третьем этапе матрица уменьшает отложение коллагена и сокращает образование рубцов.

**Выводы.** Таким образом, анализ полученных результатов показал, что использование комбинированного препарата на основе твердофазно модифицированной гиалуроновой кислоты при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта, перенесших коронавирусную инфекцию, способствует нормализации показателей гигиенического состояния полости рта и пародонтального индекса. Положительная динамика показателей, характеризующих как состояние обсемененности пародонта, так и степень воспаления и кровоточивости, свидетельствует о достаточно высокой терапевтической эффективности препаратов на основе гиалуроновой кислоты.

#### Список литературы:

1. Анализ физико-механических параметров мембран на основе внеклеточного коллагенового матрикса для направленной тканевой регенерации/ А. А. Венедиктов, А. А. Долгалев, А. Д. Кручинина // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 2. – С. 48–52.
2. Балкаров, А. О. Применение препарата «биорекс» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. О. Балкаров, И. В. Хулаев, Ж. Л. Шогенова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 173–173.
3. Белоклицкая, Г. Ф. Новый протокол диспансеризации лиц молодого возраста (18–25 лет) с заболеваниями тканей пародонта / Г. Ф. Белоклицкая, К. О. Горголь // Сучасна стоматологія. – 2020. – № 1. – С. 12–12.
4. Грудянов, А. И. Новая Международная Классификация заболеваний пародонта и периимплантатных тканей. Критический обзор / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко // Стоматология для всех. – 2020. – № 3(92). – С. 46–51
5. Естественный комплекс цитокинов в терапии пациентов с генерализованным пародонтитом / З. Ф. Хараева, О. М. Гендугова, Е. Б. Барокова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 212.
6. Ефимович, О. И. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Обзор литературы / О. И. Ефимович // Клиническая стоматология. – 2018. – № 1. – С. 28–33
7. Изучение качества жизни у пациентов с заболеванием пародонта / А. М. Нестеров, М. Б. Хайкин, С. Е. Чигарина [и др.] // Инновационный потенциал развития науки в современном мире: достижения и инновации. Сборник научных статей по материалам IV Международной научно–практической конференции. – Уфа : Научно–издательский центр «Вестник науки», 2020. – С. 109–113.
8. К вопросу о систематизации и классификациях заболеваний пародонта: бесконечные дискуссии в науке и практике / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – № 3. – С. 178–184.
9. Караков К. Г. и др. Способ лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней

- степеней тяжести // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – №. 2. – С. 53-58.
10. Классификация заболеваний и состояний тканей пародонта и тканей, окружающих импланты / Н. Э. Колчанова, Ю. П. Чернявский, Н. А. Сахарук [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – Витебск : Витебский государственный медицинский университет, 2020. – С. 144–149.
  11. Куттубаева, К. Б. Применение лазеротерапии при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести / К. Б. Куттубаева, А. Ж. Иманалиева, Б. А. Бакиев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 74–78
  12. Лечение заболеваний пародонта с применением магнитолазеротерапии и дарсонвализации / Н. В. Бацула, Т. В. Костякова, А. В. Лосев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 197–197.
  13. Методика оценки состояния полости рта с помощью упрощенного индекса гигиены ИГР-У / Н. А. Полушкина, Ж. В. Вечеркина, О. И. Олейник [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Т. 19, №3. – С. 49–53.
  14. Михайлова И. Г. и др. Оценка индексных показателей больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 4. – С. 310-315
  15. Опыт лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта детского возраста и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 4. – С. 310-315 // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 1, № 2(339). – С. 6–10.
  16. A successful antimicrobial therapeutic strategy for the discitis caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* under unknown drug susceptibility: A case report / S. Uno, Y. Horiuchi, T. Uchida [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2018. – Oct., Vol. 24 Acute periprosthetic joint infection due to *Fusobacterium nucleatum* in a non-immunocompromised patient. Failure using a Debridement, Antibiotics + Implant retention approach / P. S. Corona, M. Lung, D. Rodriguez-Pardo [et al.] // Anaerobe. – 2018. – Feb., Vol. 49. – P. 116–120. (10). – P. 849–851.
  17. Analysis of the treatment and preventive care quality for adults with periodontal diseases under the compulsory health insurance program in Saint Petersburg / A. V. Silin, V. N. Filatov, E. Leonova [et al.] // HERALD of North-Western State Medical University named after II Mechnikov. – 2018. – Vol. 10, N 1. – P. 72–80.

УДК 616.921.5:575.174.015

Чупрова Г.А., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Елифанцева Н.В., Калинина Э.Н., Пономарева А.А.

**ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГРИППА А(Н3N2) У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TLR2 (Arg753Gln), TLR3 (Phe412Leu), TLR4 (Asp299Gly), TLR4 (Thr399Ile)**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Цель исследования.** Изучение генетического полиморфизма генов Toll-подобных рецепторов TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A), TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T), TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G), TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T) среди здоровых людей и больных гриппом А (Н3N2) с целью разработки модели, позволяющей осуществлять достоверность предсказания риска инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2).

**Материал и методы исследования.** В исследование методом сплошной выборки были включены больные гриппом А (Н3N2; 89 человек), находившихся на лечении в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Читы, эпидемических сезонов 2016–2017 гг. и 2017–2018 гг. Контрольную группу составили 96 практически здоровых доноров. Для анализа полиморфизма генов TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A), TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T), TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G), TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T) использован метод полимеразной цепной реакции с электрофоретической



детекцией с применением стандартных наборов НПФ «Литех» (Москва). Статистический анализ проведён согласно принципам Международного комитета редакторов медицинских журналов и рекомендациям «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе». Для сравнительной оценки качественных номинальных данных применён критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты.** У больных гриппом А (H3N2) чаще присутствовали гетерозиготные варианты TLR2 753Arg/Gln [ $\chi^2 = 8,26$ ,  $p=0,02$ ; отношение шансов (ОШ) 3,00; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,33–6,73], гомозиготные варианты TLR3 412Leu/Leu ( $\chi^2 = 11,68$ ,  $p=0,003$ ; ОШ=2,39; 95% ДИ 1,04–3,61), гетерозиготные варианты TLR4 299Asp/Gly ( $\chi^2 = 6,97$ ;  $p=0,03$ ; ОШ=2,15; 95% ДИ 1,02–4,70) и 399Thr/Ile ( $\chi^2 = 8,39$ ;  $p=0,01$ ; ОШ=2,30; 95% ДИ 1,06–4,88) по сравнению с группой здоровых доноров.

**Заключение.** Генотипы 753Arg/Gln гена TLR2, 412Leu/Leu гена TLR3, 299Asp/Gly гена TLR4, 399Thr/Ile гена TLR4 предрасполагают к развитию гриппа А (H3N2); носительство генотипов 753Arg/Arg гена TLR2, 412Phe/Phe гена TLR3, 299Asp/Asp гена TLR4, 399Thr/Thr гена TLR4 снижает вероятность развития гриппа А (H3N2). С целью прогнозирования риска инфицирования при контакте с больным гриппом А (H3N2) нами разработана модель, включающая показатели частоты встречаемости изученных нами SNP.

**Ключевые слова:** грипп, полиморфизм генов, Toll-подобные рецепторы, прогностическая модель.

**Chuprova G.A., Emelyanova A.N., Emelyanov A.S., Epifantseva N.V., Kalinina E.N., Ponomareva A.A. INDIVIDUAL PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF INFLUENZA A(H3N2) IN CLINICALLY HEALTHY PERSONS BASED ON THE ANALYSIS OF TLR2 (Arg753Gln), TLR3 (Phe412Leu), TLR4 (Asp299Gly), TLR4 (Thr399Ile) GENE POLYMORPHISM**

*Chita State Medical Academy, 39a, Gorky's street, Chita, Russia, 672000*

**Aim.** Study of the genetic polymorphism of the genes of Toll-like receptors TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A), TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T), TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G), TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T) among healthy people and patients with influenza A (H3N2) with the aim of developing a model that allows for the reliability of predicting the risk of infection through contact with a patient with influenza A (H3N2).

**Material and methods.** The study, using the continuous sampling method, included patients with influenza A (H3N2; 89 people) who were treated at the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in Chita during the epidemic seasons of 2016–2017 and 2017–2018. The control group consisted of 96 practically healthy donors. To analyze the polymorphism of the TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A), TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T), TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G), and TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T) genes the method of polymerase chain reaction with electrophoretic detection using standard kits from Scientific and Production Company "Litekh" (Moscow) was applied. Statistical analysis was carried out in accordance with the principles of the International Committee of Medical Journal Editors and the "Statistical Analysis and Methods in the Published Literature" recommendations. Pearson's  $\chi^2$  test was used for comparative evaluation of qualitative nominal data.

**Results.** Patients with influenza A (H3N2) more often had heterozygous TLR2 753Arg/Gln variants [ $\chi^2 = 8.26$ ,  $p=0.02$ ; odds ratio (OR) 3.00; 95% confidence interval (CI) 1.33–6.73], homozygous TLR3 412Leu/Leu variants ( $\chi^2 = 11.68$ ,  $p=0.003$ ; OR=2.39; 95% CI 1.04–3.61), heterozygous variants of TLR4 299Asp/Gly ( $\chi^2 = 6.97$ ;  $p=0.03$ ; OR=2.15; 95% CI 1.02–4.70) and 399Thr/Ile ( $\chi^2 = 8.39$ ;  $p= 0.01$ ; OR=2.30; 95% CI 1.06–4.88) compared with a group of healthy donors.

**Conclusion.** The genotypes 753Arg/Gln of the TLR2 gene, 412Leu/Leu of the TLR3 gene, 299Asp/Gly of the TLR4 gene, Thr399Ile of the TLR4 gene predispose to the development of influenza A (H3N2); carriage of genotypes 753Arg/Arg of the TLR2 gene, 412Phe/Phe of the TLR3 gene, 299Asp/Asp of the TLR4 gene, 399Thr/Thr of the TLR4 gene reduces the likelihood of the influenza A (H3N2) development. In order to predict the risk of infection upon contact with a patient with influenza A (H3N2), we have developed a model that includes indicators of the frequency of occurrence of the SNPs we studied.

**Keywords:** influenza, gene polymorphism, toll-like receptors, predictive model.

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми массовыми заболеваниями и занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии [1,2]. Наиболее тяжелой среди них по клиническим проявлениям, частоте осложнений и неблагоприятным исходам болезни является грипп [3-7].

По мнению ученых, фактором, способствующим более широкому распространению гриппа А(Н3N2), являются его более частые, по сравнению с гриппом А(Н1N1), антигенные мутации [8].

Несмотря на то, что из года в год накапливаются новые сведения о генетических маркерах, как предикторов развития и тяжелого течения гриппозной инфекции, информация о них при гриппе А(Н3N2) практически отсутствует.

В связи с этим изучение особенностей патогенеза гриппа А(Н3N2) и разработка прогностических критериев развития осложненных форм заболевания является актуальной задачей персонализированной медицины.

**Целью** исследования стало изучение генетического полиморфизма *TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A)*, *TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T)*, *TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G)*, *TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T)* среди здоровых людей и больных гриппом А (Н3N2) с целью разработки модели, позволяющей осуществлять достоверность предсказания риска инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2), что положительно скажется на диагностических и лечебно-профилактических мероприятиях этого инфекционного заболевания.

**Материал и методы.** В аналитическое исследование («случай-контроль») включены 89 больных гриппом А (Н3N2) (первая группа) в возрасте от 15 до 82 лет (средний возраст 49,0±14,0 лет) эпидемических сезонов 2016–2017 гг. и 2017–2018 гг.

Лабораторные исследования были выполнены на базе НИИ «Молекулярной медицины» ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Набор клинического материала осуществляли на базе ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» г. Читы. Грипп диагностировали на основании характерных клинико-эпидемиологических данных и подтверждали результатами лабораторных исследований (методом полимеразной цепной реакции).

Контрольную группу (вторую) составили 96 практически здоровых доноров с аналогичными исследуемой группе характеристиками по полу и возрасту, не имеющих острых и хронических инфекционных и аутоиммунных заболеваний, аллергических реакций. Медиана возраста составляла 52,5 [36,5; 71,0] года.

Когорты мужчин и женщин сопоставимы по возрасту (56,0 [33,5; 74,8] и 53,0 [39,3; 70,8] года соответственно,  $p > 0,05$ ). Соотношение мужчин и женщин в группах пациентов составило 42:54 (1:1,3). Группы сопоставимы по полу и возрасту. Все обследованные — представители европеоидной расы, родившиеся и проживающие на территории Забайкальского края.

Критерии исключения — наличие тяжелой сопутствующей патологии, любого иного инфекционного заболевания, системного заболевания, беременность, отказ пациента от участия в исследовании. Определение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP — от англ. single nucleotide polymorphism) генов осуществляли методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных наборов НПФ «Литех» (Москва).

Аmplификацию фрагментов генов TLR проводили в термоциклере (модель «Бис»-M111, ООО «Бис-Н», Новосибирск). Анализу подвергали геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), выделенную из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь», затем проводили реакцию амплификации. Детекцию продукта амплификации осуществляли в 3% агарозном геле.

Статистический анализ выполнен на основании принципов Международного комитета редакторов медицинских журналов и рекомендаций «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» [12]. Для проведения сравнительной оценки качественных номинальных данных применён критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки вероятности развития события рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с расчётом 95% доверительного интервала (ДИ). Для переноса данных с исследуемой выборочной совокупности на генеральную, которой служат представители европеоидной расы, родившиеся и

проживающие на территории Забайкальского края (930 017 человек по данным Федеральной службы государственной статистики), при уровне надёжности 80% и доверительной погрешности 5% минимальный размер необходимой выборки составляет 164 человека (в исследование включены 185 человек).

Клиническое исследование одобрено на заседании локального этического комитета при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 24 мая 2017 г., протокол №85.

**Результаты и обсуждение.** В ходе проведённого исследования обнаружено, что в группе больных гриппом А (H3N2) частота полиморфных вариантов *TLR2 rs5743708 (Arg753Gln, G2258A)*, *TLR3 rs3775291 (Phe412Leu, C1234T)*, *TLR4 rs4986790 (Asp299Gly, A896G)*, *TLR4 rs4986791 (Thr399Ile, C1196T)* существенно отличалась от контрольной группы.

В группе больных преобладал гомозиготный генотип *TLR2 753Arg/Arg* (74,2%), в 2,5 раза чаще были зарегистрированы гетерозиготы *753Arg/Gln* (25,8%) и не обнаружены носители гомозиготного варианта *TLR2 753Gln/Gln* ( $\chi^2=8,26$ ;  $p=0,02$ ) (табл. 1).

Среди больных гриппом А (H3N2) превалировали гетерозиготные варианты *412Phe/Leu* гена *TLR3* (41,6%), в 3 раза чаще регистрировались гомозиготные варианты *412Leu/Leu* ( $\chi^2=11,68$ ;  $p=0,003$ ). В контрольной группе выявлены все возможные генотипы, подчиняющиеся закону Харди–Вайнберга (табл. 1). Выявлено, что у пациентов гомозиготы *TLR4 299Asp/Asp* встречались в 73,0% случаев, в 5,6 раза чаще определялись гомозиготы *TLR4 299Gly/Gly* по сравнению с группой контроля ( $\chi^2=6,97$ ;  $p=0,03$ ). Среди пациентов преобладал гомозиготный вариант *TLR4 399Thr/Thr* (71,9%), распределение генотипов среди здоровых резидентов оказалось следующим: *399Thr/Thr* — 87,5%, *399Thr/Ile* — 12,5% ( $\chi^2=8,39$ ;  $p=0,01$ ). Следует отметить, что в контрольной группе не выявлено случаев носительства генотипов *399Ile/Ile* гена *TLR4*.

Исходя из полученных данных, риск развития гриппа А (H3N2) повышается у носителей генотипа *753Arg/Gln TLR2* (ОШ=3,00; 95% ДИ 1,33–6,73), генотипа *412Leu/Leu TLR3* (ОШ=2,39; 95% ДИ 1,04–3,61), генотипа *299Asp/Gly TLR4* (ОШ=2,15; 95% ДИ 1,02–4,70), генотипа *399Thr/Ile TLR4* (ОШ=2,30; 95% ДИ 1,06–4,88). Вероятность развития гриппа А (H3N2) снижается у обладателей генотипа *753Arg/Arg TLR2* (ОШ=0,37; 95% ДИ 0,17–0,82), генотипа *412Phe/Phe TLR3* (ОШ=0,38; 95% ДИ 0,21–0,70), генотипа *299Asp/Asp TLR4* (ОШ=0,39; 95% ДИ 0,18–0,83), генотипа *399Thr/Thr TLR4* (ОШ=0,37; 95% ДИ 0,17–0,78).

Исходя из полученных нами данных, с целью прогнозирования риска инфицирования при контакте с больным гриппом А (H3N2) нами разработана модель, включающая показатели частоты встречаемости *SNP TLR2 (Arg753Gln)*, *TLR3 (Phe412Leu)*, *TLR4 (Asp299Gly)*, *TLR4 (Thr399Ile)*.

Для создания модели прогнозирования в нашем исследовании были определены частоты встречаемости *SNP TLR2 (Arg753Gln)*, *TLR3 (Phe412Leu)*, *TLR4 (Asp299Gly)*, *TLR4 (Thr399Ile)*.

Учитывая дихотомичность результативной переменной, для построения модели использовалась бинарная логистическая регрессия (табл. 1).

Таблица 1.

Значимость показателей в структуре разработанной модели

SNP	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Степень свободы	Значимость	Exp (В)	95% ДИ для EXP(В)	
							Нижняя	Верхняя
TLR2	0,359	0,42	0,733	1	0,392	1,432	0,629	3,259
TLR3	0,684	0,222	9,496	1	0,002	1,982	1,238	3,062
TLR4	0,807	0,829	0,948	1	0,33	2,241	0,442	11,368

В результате исследования получено уравнение вероятности развития гриппа А (H3N2) следующего вида:

$$K = \frac{1}{1 + e^{0,79 - 0,36 \cdot TLR2 - 0,68 \cdot TLR3 - 0,81 \cdot TLR4}}$$

где - 0,79 – конст. 58, 0,81 – нестандартизованные коэффициенты b; e – основание натурального логарифма ( $e \approx 2,72$ ); полиморфные варианты генов *TLR2 (Arg753Gln)*, *TLR3 (Phe412Leu)*, *TLR4 (Asp299Gly)* принимают значение «0» при доминантной (нормальной) гомозиготе, «1» – при гетерозиготе, «2» – при рецессивной (патологической) гомозиготе.

Значение коэффициента K, равное 0,52 и более, свидетельствует о высокой вероятности развития гриппа A(H3N2) при контакте с вирусом *Influenza virus A*, менее 0,52 – о низкой вероятности ( $V=0,32$ ,  $p<0,001$ ).

Оценка информативности разработанной модели определена путём ROC-анализа (рис. 1).

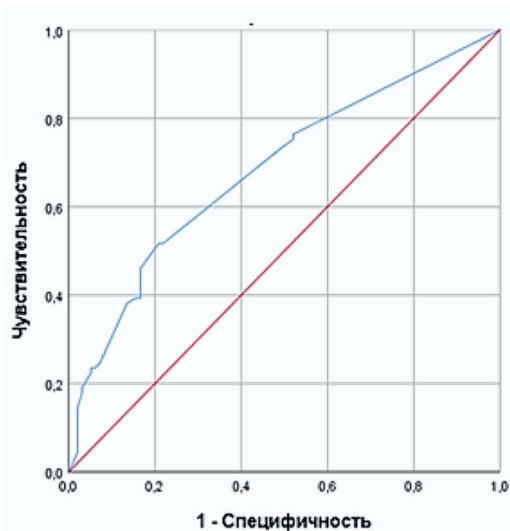


Рисунок 1. Площадь под ROC-кривой для разрабоотанной модели.

Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,52, специфичность – 0,79, точность – 0,66. Площадь под ROC-кривой составляет 0,85 [CI95%: 0,61-0,76],  $p<0,001$ ; стандартная ошибка – 0,04.

Учитывая сложность необходимых расчетов, для удобства и упрощения использования данного способа в клинической практике создана программа для ЭВМ в среде разработки Delphi (Delphi 10.3.3 Rio, Embarcadero Technologies, США), которая позволяет определить риск инфицирования при контакте с больным гриппом A(H3N2) (Свидетельство о государственной регистрации для ЭВМ №2021668224).

Набор действий создается в специальном режиме работы пользовательского окна, в котором пользователь получает доступ к вводу данных о содержании в крови полиморфных вариантов генов Toll-подобных рецепторов: *Arg753Gln TLR2*, *Phe412Leu TLR3*, *Asp299Gly TLR4* (рис.2). Вывод результата также осуществляется в проекции пользовательского окна, включает определение риска развития заболевания: при высоком риске инфицирования загорается красное окно, при низком – зеленое окно.

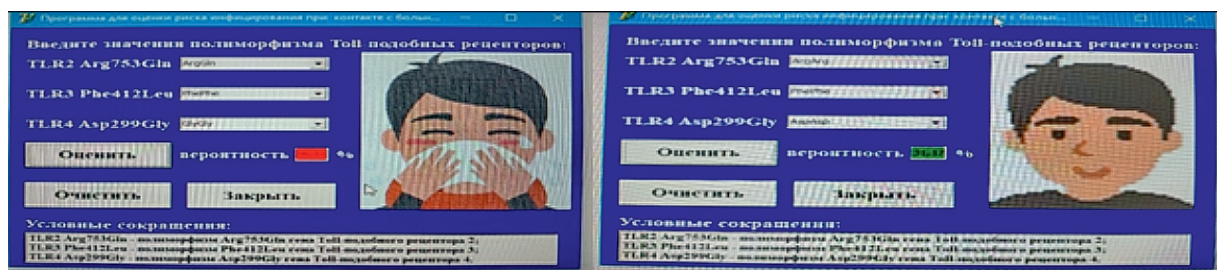


Рисунок 2. Интерфейсы для оценки риска инфицирования при контакте с больным гриппом A(H3N2).

Программа носит прикладной характер и обеспечивает возможность индивидуализировать алгоритм

профилактических мероприятий у лиц, относящихся к категории высокого риска заболевания гриппом.

Способ прогнозирования риска инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2) иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1.

Донор Б., русский, 34 года.

Для проведения анализа у относительно здорового донора была взята венозная кровь, выполнено генотипирование ДНК-маркеров по полиморфным локусам *Arg753Gln* гена *TLR2*, *Phe412Leu* гена *TLR3*, *Asp299Gly* гена *TLR4*. В результате выявлено следующее сочетание исследуемых полиморфизмов генов: *-753Arg/Gln TLR2 / -412Phe/Phe TLR3 / -299Gly/Gly TLR4*. Наличие этой комбинации генотипов позволяет прогнозировать высокий риск инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2).

Данный мужчина включен в группу риска развития гриппа А(Н3N2), и ему назначен комплекс профилактических мероприятий. Катамнез прослежен в течение 2-х эпидемических сезонов, в период которых зарегистрированы случаи инфицирования гриппом А(Н3N2) (грипп А(Н3N2), средней степени тяжести) в результате несоблюдения профилактических рекомендаций.

Пример 2.

Донор М., русская, 50 лет.

Для проведения анализа у донора был взят буккальный соскоб, выполнено генотипирование ДНК-маркеров по полиморфным локусам *Arg753Gln* гена *TLR2*, *Phe412Leu* гена *TLR3*, *Asp299Gly* гена *TLR4*. В результате выявлено сочетание исследуемых полиморфизмов генов: *-753Arg/Arg TLR2 / -412Phe/Phe TLR3 / -299Asp/Asp TLR4*. Наличие этой комбинации генотипов позволяет предполагать низкий риск инфицирования при контакте с больным гриппом А(Н3N2). Катамнез прослежен в течение 2-х эпидемических сезонов – эпизодов гриппа А(Н3N2) не отмечалось.

**Выводы.** Таким образом, использование описанных алгоритмов позволяет достаточно точно прогнозировать вероятность развития гриппа А(Н3N2) при контакте с возбудителем, что при практическом применении позволит принять своевременные меры профилактики.

### Список литературы.

1. Биличенко Т.Н. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика / Т.Н. Биличенко, А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2018. – № 90 (1). – С. 22–26.
2. Elucidation of Bacterial Pneumonia-Causing Pathogens in Patients with Respiratory Viral Infection / H.S. Jung, B.J. Kang, S.W. Ra [et al.]. – DOI 10.4046/trd.2017.0044 // TubercRespir Dis (Seoul). – 2017. – Vol. 80 (4). – P. 358–367.
3. Influenza B virus infection complicated by life-threatening pericarditis: a unique case-report and literature review / S. Spoto, E. Valeriani, L. Locorriere [et al.]. – DOI 10.1186/s12879-018-3606-7 // BMCInfectDis. – 2019. – Vol. 19 (1). – P. 40.
4. Influenza-associated excess respiratory mortality in China, 2010-15: a population-based study / L. Li, Y. Liu, P. Wu [et al.]. – DOI 10.1016/S2468-2667(19)30163-X // Lancet Public Health. – 2019. – Vol. 4(9). – P. e473-e481
5. Influenza-associated mortality in Yancheng, China, 2011-15 / H. Zhang, Q. Xiong, P. Wu [et al.]. – DOI 10.1111/irv.12487 // Influenza Other Respir Viruses. – 2018. – Vol. 12 (1). – P. 98–103.
6. The disease burden of influenza beyond respiratory illness / A.E. Macias, J.E. McElhaney, S.S. Chaves [et al.]. – DOI 10.1016/j.vaccine.2020.09.048 // Vaccine. – 2021. – Vol. 39, suppl 1. – A6-A14.
7. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection / S.A. Sellers, R.S. Hagan, F.G. Hayden, W.A. Fischer. – DOI 10.1111/irv.12470 // Influenza Other Respir Viruses. – 2017. – Vol. 11 (5). – P. 372–393.
8. Structure and receptor binding preferences of recombinant human A(H3N2) virus hemagglutinins / H. Yang, P.J. Carney, J.C. Chang [et al.]. – DOI 10.1016/j.virol.2014.12.024 // Virology. – 2015. – Vol. 477. – P. 18–31.

УДК 616.716.3-009

Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.

## ДИНАМИКА КУПИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

*СПбГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия*

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) стала неотъемлемой частью повседневной жизни не только россиян, но и людей всех стран мира. В отечественной и зарубежной литературе приводятся данные о том, что у людей, страдающих и перенесших COVID-19, не зависимо от штамма вируса, могут возникать проблемы со стороны органов и тканей полости рта. Приводятся данные, что в постковидном периоде из стоматологических проблем у пациентов могут встречаться сухость в полости рта, воспалительная патология десен, а также хейлиты, стоматиты, кандидоз и гиперестезия твердых тканей зубов [1]. В тоже время в литературе отсутствуют научно обоснованные рекомендации по уходу за полостью рта для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Как известно, в состав исследуемой зубной пасты «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» входят различные компоненты с широким спектром действия: аллантиин–природный антиоксидант, стимулирующий обновление клеток эпидермис, экстракт шалфея - антисептик, снижает воспаление и кровоточивости десен, экстракт женьшеня стимулирует защитные механизмы и ускоряет регенерацию тканей [3, 4, 5]. В тоже время влияние этой зубной пасты на состояние тканей полости рта у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не исследовалось, однако представляет теоретический и прикладной интерес для врачей стоматологов.

**Цель работы.** Оценить эффективность применения пациентами отечественной зубной пасты «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» пациентами, COVID-19.

**Методы исследования.** В ходе исследования были изучено состояние полости рта у 115 (36 мужчин и 79 женщин) человек среднего возраста (от 46 до 59 лет), которые не позднее 2 месяцев перед их обследованием перенесли новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) различной степени тяжести (1 основная группа исследования). Контролем служили 186 (62 мужчины и 124 женщины) аналогичного возраста, которые не страдали COVID-19 (2 – контрольная группа исследования). Пациенты обеих групп не имели хронической психосоматической патологии и до COVID-19 не отмечали каких-либо жалоб со стороны полости рта и лечились у врача-стоматолога в связи с кариесом и его осложнениями (пульпитом и периодонтитом) или в связи с регулярным проведением профессиональной гигиены полости рта. Отметим, что в данном клиническом наблюдении все пациенты отказались от выполнения им профессиональной гигиены полости рта, что связывали с сохраняющейся слабостью и заверили врача, что специально посетят учреждение здравоохранения для этой процедуры при улучшении своего самочувствия.

В ходе исследования пациенты 1 группы были разделены на 2 подгруппы. Пациенты 1А подгруппы (48 чел.) для ухода за полостью рта рекомендовалось использовать отечественную зубную пасту «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» (ОАО «ВЕРТЕКС», Санкт-Петербург, Россия). Пациентам 1Б группы (67 чел.) использовали для индивидуальной гигиены полости рта ранее применяемые ими зубные пасты различных фирм, но не зубную пасту «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны». Стоматологическое обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболеваний (жизни) и проводилось с помощью стоматологических зеркала и пародонтологического зонда. При выявлении патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта уточняли ее клинические проявления, а также глубину поражения пародонта и распространенность воспалительного процесса. Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью упрощенного индекса Грина-Вермиллиона (ОHI-S), а для определения кровоточивости десны использовали индекс десневых сосочков (РВI) по Muhleman and Saxer [2]. Для оценки интенсивности течения патологии пародонта использовали комплексный периодонтальный индекс (КПИ), который хорошо зарекомендовал себя в повседневной работе врача-стоматолога амбулаторного звена [2, 3]. Материалом исследования служила слюна пациентов. Забор слюны проводили

утром с 9.00 до 10.00. Перед сбором слюны пациент полоскал ротовую полость 100 мл теплого, бледно-розового раствора марганцевого кислого калия. После этого в течение последующих 10-15 минут больной собирал слюну в сухую пробирку в количестве около 7 мл. Содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А (sIgA), провоспалительных (интерлейкина  $-1\beta$  (IL- $1\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия).

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона  $\chi^2$  с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости ( $p$ ), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

**Результаты их обсуждения.** Большинство измерений адаптивного иммунитета человека проводится с использованием образцов крови, потому что это, безусловно, самый удобный способ измерения иммунных реакций. Иммунологические клетки и антитела в крови не обязательно отражают то, что присутствует в инфицированной ткани [6]. Поэтому важно понимать взаимосвязь между иммунным ответом в крови и иммунным ответом в тканях и по возможности напрямую измерять иммунный ответ в пораженных тканях. В настоящее время такие данные для пациентов с COVID-19 ограничены [7]. Сбор слюнной жидкости является малоинвазивным методом, что делает его удобным инструментом для оценки маркеров воспаления в ротовой полости. Степень воспаления можно определить путем измерения различных компонентов иммунитета: клеток-эффекторов, иммуноглобулинов, воспалительных и иммунорегуляторных цитокинов. Также представляет интерес сравнение этих данных с клиническими показателями, характеризующими состояние слизистой оболочки рта пациентов.

В ходе клинического исследования было установлено, что у пациентов 1А и 1Б групп имелась тенденция к более частой встречаемости хронического локализованного гингивита, однако достоверно чаще встречался хронический генерализованный гингивит, в сравнении с пациентами контрольной группы исследования ( $p \leq 0,05$ ). Также у пациентов 1А и 1Б групп имелась тенденция к более частой встречаемости хронического локализованного пародонтита, что было обусловлено не следствием новой коронавирусной инфекции COVID-19, а дефектами санационной работы (отсутствие контактного пункта между рядом расположенными на зубах пломбами, длинный край искусственной коронки и др.).

У пациентов 1 группы исследования, независимо от подгруппы, отмечался удовлетворительный уровень гигиены полости рта, в то время как у лиц контрольной группы индивидуальная гигиена полости рта была хорошей ( $p \leq 0,05$ ). Если у пациентов контрольной группы по значению индекса КПИ имелся риск к возникновению воспалительной патологии пародонта, то у пациентов 1А и 1Б группы – легкая степень тяжести патологии пародонта, что подтверждалось значением индекса кровоточивости десны РВИ ( $p \leq 0,05$ ).

Пародонтит у исследуемых пациентов 1А был легкой степени тяжести, так как глубина пародонтальных карманов у людей не превышала 5 мм, а его причиной явились нависающие края пломб и отсутствие контактных пунктов на пломбах между зубами. Осмотр пациентов 1 группы через месяц показал, что у людей, входивших в 1 А подгруппу, в отличие от пациентов 1 Б подгруппы, достоверно уменьшилась встречаемость хронического катарального гингивита ( $p \leq 0,01$ ), а также реже пациенты отмечали на чувство «стягивания» и сухость слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ ( $p \leq 0,05$ ), у них улучшилось состояние гигиены полости рта и уменьшилось значение индекса кровоточивости ( $p \leq 0,05$ ). Во всех группах пациентов достоверно уменьшилась встречаемость трещины красной каймы нижней губы ( $p \leq 0,05$ ), что, очевидно, было обусловлено использованием пациентами обеих групп стоматологического геля с прополисом АСЕПТА, обладающего выраженным ранозаживляющим эффектом.

Значимым биомаркером эффективности местного иммунитета слизистых оболочек является содержание секреторного иммуноглобулина А. Он способствует снижению адсорбции патогенов к эпителию слизистых и участвует в утилизации вредных ксенобиотиков. Секреторный IgA обладает повышенной способностью нейтрализовать SARS-CoV-2, поскольку секреторный IgA является димерным [8]. Мы наблюдали достоверное снижение уровня sIgA в слюнной жидкости пациентов (табл. 1), перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19 ( $p \leq 0,05$ ). При этом через 1 месяц применения зубной пасты «Асепта® Биокомплекс Здоровые Десны» концентрация sIgA возросла в 2 раза и не отличалась от показателей контрольной группы, тогда как в группе без использования пасты, несмотря на некоторое повышение уровня sIgA, данный показатель по-прежнему был достоверно ниже нормального уровня ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1.

Концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19 до и после применения зубной пасты «Асепта® Биокомплекс Здоровые Десны»

Группы пациентов	sIgA(г/л)
Основная группа 1А	0,35±0,12#
Основная группа 1А (через 1 мес)	0,75±0,09*1
Основная группа 1Б	0,37±0,10#
Основная группа 1Б (через 1 мес)	0,54±0,11#
Контрольная группа 2	0,81±0,11

Примечание: \* – статистически значимо по сравнению с исходным уровнем; 1 – статистически значимо по сравнению с группой 1Б; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.

Нормализация уровня sIgA свидетельствует о повышении иммунитета ротовой полости, что способствует снижению вероятности колонизации эпителия слизистой патогенными и условно патогенными микроорганизмами и, таким образом, способствует профилактике воспалительных заболеваний ротовой полости [9]. Уровень воспаления в ротовой полости определяется путем измерения концентрации воспалительных и противовоспалительных цитокинов в слюнной жидкости. Так, например, провоспалительные цитокины (TNF-α и IL-1β), продуцируемые, в основном, клетками моноцитарно-макрофагального ряда, инициируют острую воспалительную реакцию хозяина, способствуют повышению экспрессии молекул адгезии эндотелии и способствуют разрушению тканей пародонта, путем активации остеокластов, ответственных за резорбцию кости [10]. Результаты исследования концентрации провоспалительных цитокинов в слюне (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα) приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Концентрация провоспалительных цитокинов в слюне пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19 до и после применения зубной пасты «Асепта® Биокомплекс Здоровые Десны»

Группы пациентов	IL-1β (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)	TNFα (пг/мл)
Основная группа 1А	18,5±3,8#	32,8±2,7#	1025±98#	10,9±1,4#
Основная группа 1А (через 1 мес)	12,2±1,9*	12,6±2,1*1	520±45*1	8,8±1,7#
Основная группа 1Б	18,9±3,8#	34,5±4,2#	1105±85#	8,9±2,8#
Основная группа 1Б (через 1 мес)	15,2±2,7#	26,5±2,5*#	878±33#	9,3±2,9#
Контрольная группа 2	10,1±1,6	9,4±3,8	425±35	4,3±2,0

Примечание: \* – статистически значимо по сравнению с исходным уровнем; 1 – статистически значимо по сравнению с группой 1Б; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.



по сравнению с группой 1Б; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.

Необходимо отметить, что у пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19, отмечаются повышенные концентрации всех исследованных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц после использования зубной пасты «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» в слюне у пациентов основной группы 1А было отмечено достоверное снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8, что подтверждает противовоспалительный эффект применения данной зубной пасты, тогда как в группе 1Б было отмечено только снижение концентрации IL-6. При этом уровни всех исследованных провоспалительных цитокинов в слюне пациентов оставались достоверно повышенными по сравнению с группой без перенесенной новой короновирусной инфекцией COVID-19 ( $p < 0,05$ ), что говорит о продолжающейся воспалительной активности в полости рта.

Данные цитокины поддерживают необходимый баланс в развитии воспаления путем усиления негативного контроля и усиления репарационных процессов. В нашем исследовании было отмечено достоверное повышение концентрации RAIP и IL-10 в слюнной жидкости пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19, по сравнению с нормой. Применение зубной пасты «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» приводило к снижению содержания в слюне IL-10, тогда как влияния на уровень рецепторного антагониста IL-1 и IL-4 отмечено не было.

**Выводы.** Таким образом, у всех пациентов, перенесших новую короновирусную инфекцию COVID-19, отмечаются изменения со стороны тканей полости рта в виде хронического катарального гингивита, а также со стороны слизистой оболочки полости рта в виде чувства «стягивания» и сухости слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, а также более частой встречаемостью трещины красной каймы нижней губы. У них выявлялись признаки снижения иммунитета и повышения воспалительной реакции в ротовой полости, о чем свидетельствовало достоверное снижение секреторного иммуноглобулина А с одновременным повышением провоспалительных цитокинов. Применение зубной пасты на основе аллантина и растительных компонентов «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» приводило к улучшению состояния десен и слизистой оболочки полости рта в виде уменьшения встречаемости хронического генерализованного гингивита, жалоб со стороны слизистой оболочки полости рта и губ на сухость и чувство «стягивания», а также снижению уровня общего воспаления в ротовой полости путем нормализации баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов со сдвигом в сторону уменьшения концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-8 и IL-6) в слюнной жидкости пациентов. Также отмечено повышение синтеза sIgA как основного компонента противобактериального иммунитета слизистых оболочек, что патогенетически важно при рассматриваемой патологии. Поэтому полагаем, что зубную пасту на основе аллантина и растительных компонентов «Асепта® Биоконкомплекс Здоровые Десны» можно рекомендовать пациентам, перенесшим новую короновирусную инфекцию (COVID-19) и имеющим проблемы со стороны тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта.

#### Список литературы:

1. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения / под ред. А.М. Хамадеевой. Самара: ООО «ОФОРТ», 2017. 218 с.
2. Иорданишвили А.К. Пародонтология. СПб.: Человек, 2020. 220 с.
3. Иорданишвили А.К., Идрис А.Я. Характеристика индивидуальной гигиены полости рта у курсантов военно-учебных заведений // Воен.-мед. журн. 2020. Т. 341, № 8. С. 54–57.
4. Шестопалов А.В., Шкурят Т.П., Микашинович З.И., Крыжановская И.О., Богачева М.А., Ломтева С.В. Биологические функции аллантина // Биологический бюллетень. 2006. Т. 33, №5. С. 437-440. <https://doi.org/10.1134/S1062359006050037> ShestopalovAV, ShkuratTP, MikashinovichZI, KryzhanovskaiaIO, BogachevaMA, LomtevaSV. Biological functions of allantoin. Biology bulletin 2006, 33(5):437-440. <https://doi.org/10.1134/S1062359006050037>
5. Gopal J., Muthu M,\*, Diby P., Kim D.H., Chun S. Bactericidal activity of green tea extracts: the importance of catechin containing nano particles. Sci. Rep. (2016).6, 19710; <https://doi.org/10.1038/srep19710>].

6. Masopust D, Soerens AG. Tissue-Resident T Cells and Other Resident Leukocytes. *Annu Rev Immunol.* 2019;37:521-546. doi:10.1146/annurev-immunol-042617-053214
7. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell.* 2021;184(4):861-880. doi:10.1016/j.cell.2021.01.007
8. Wang Z., Lorenzi J.C.C., Muecksch F., Finkin S., Viant C., Gaebler C., Cipolla M., Hoffman H.-H., Oliveira T.Y., Oren D.A. Enhanced SARS-CoV-2 Neutralization by Secretory IgA in vitro. *bioRxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.09.09.288555.
9. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in a 2-way relationship. *J Periodontol.* (2003) 74:97–102. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.1.97>
10. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:519–550 <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132612>

УДК 616.214-06.003

Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Хазратов А.И.

**ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИИМПЛАНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**  
*СПбГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия; Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан*

За последнее время существенно сократилось количество осложнений дентальной имплантации. Однако, наиболее часто встречающимся осложнением, которое может повлечь за собой утрату дентального имплантата является периимплантит. В настоящее время в России и странах СНГ учтена современная мировая тенденция в систематизации заболеваний пародонта, а именно появление в классификации этих заболеваний нового раздела, посвященного заболеваниям тканей вокруг дентальных имплантатов (мукозит, периимплантит, дефицит твердых и мягких тканей в области искусственных опор). Это выглядит следующим образом: заболевания тканей вокруг имплантатов: 1) здоровые ткани вокруг имплантатов; 2) мукозит тканей вокруг имплантатов (воспаление слизистой оболочки); 3) периимплантит; 4) дефицит мягких тканей и твердых тканей вокруг имплантатов [1, 2].

**Цель работы.** заключалась в оценке эффективности фотодинамической терапии при комплексном лечении периимплантита.

**Методы исследования.** Проведено сравнение комплексного лечения периимплантита у 18 мужчин среднего возраста. Все пациенты были разделены на 2 группы исследования. В 1 группе (6 чел.) проведено общепринятое комплексное хирургическое лечение периимплантита с использованием одного из отечественных остеозамещающих материалов. Во 2 группе исследования, которую составили 12 чел., аналогичное комплексное лечение было дополнено фотодинамической терапией, которая использовалась по общепринятой методике до наложения швов на послеоперационную рану. Контролем служили 10 мужчин аналогичного возраста, которые не имели в полости рта воспалительной патологии. Материалом исследования служила слюна пациентов. Забор слюны проводили утром с 9.00 до 10.00. Перед сбором слюны пациент полоскал ротовую полость 100 мл теплого, бледно-розового раствора марганцевого кислого калия. После этого в течение последующих 10-15 минут больной собирал слюну в сухую пробирку в количестве около 7 мл. Содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А (sIgA), провоспалительных (интерлейкина -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Лабораторное исследование проводили дважды: до комплексного лечения и спустя месяц после его окончания.

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости ( $p$ ), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** По клинической картине тяжесть течения периимплантита у пациентов была одинакова и соответствовала легкой степени периимплантита, что подтверждено на основании данных рентгенологического исследования. Спустя месяц после завершения комплексного лечения на основании клинико-рентгенологического исследования не удалось выявить достоверных различий в эффективности комплексного лечения периимплантита у обследованных пациентов. В тоже время, с применением лабораторного исследования получены достоверные различия в состоянии мукозального иммунитета пациентов обеих исследованных групп.

Известно, что значимым биомаркером эффективности местного иммунитета слизистых оболочек является содержание секреторного иммуноглобулина А. Он способствует снижению адсорбции патогенов к эпителию слизистых и участвует в утилизации вредных ксенобиотиков. Секреторный IgA обладает повышенной способностью нейтрализовать не только бактерии, но и вирусы, в том числе SARS-CoV-2, поскольку секреторный IgA является димерным [3, 4]. Мы наблюдали достоверное снижение уровня sIgA в слюнной жидкости пациентов, страдающих периимплантитом (табл. 1). При этом через 1 месяц у пациентов 2 группы концентрация sIgA возростала в 2 раза и не отличалась от показателей контрольной группы, тогда как в группе без использования фотодинамической терапии, несмотря на некоторое повышение уровня sIgA, данный показатель по-прежнему был достоверно ниже нормального уровня ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1.

Концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне пациентов, до и после лечения периимплантита

Группы пациентов	sIgA(г/л)
2 группа (до лечения)	0,34±0,11#
2 группа (после лечения)	0,72±0,08*1
1 группа (до лечения)	0,34±0,09#
1 группа (после лечения)	0,54±0,12#
Контрольная группа	0,80±0,13

Примечание: \* – статистически значимо по сравнению с исходным уровнем; 1 – статистически значимо по сравнению с группой 1; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.

Нормализация уровня sIgA свидетельствует о повышении иммунитета ротовой полости, что способствует снижению вероятности колонизации эпителия слизистой патогенными и условно патогенными микроорганизмами и, таким образом, способствует профилактике рецидивирования периимплантита, а также пародонтита, так как у пациентов в полости рта имелись естественные зубы [5].

Уровень воспаления в ротовой полости определяется путем измерения концентрации воспалительных и противовоспалительных цитокинов в слюнной жидкости. Так, например, провоспалительные цитокины (TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ ), продуцируемые, в основном, клетками моноцитарно-макрофагального ряда, инициируют острую воспалительную реакцию хозяина, способствуют повышению экспрессии молекул адгезии на эндотелии и способствуют разрушению тканей пародонта, путем активации остеокластов, ответственных за резорбцию кости [6]. Результаты исследования концентрации провоспалительных цитокинов в слюне (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ ) приведены в таблице 2.

Концентрация провоспалительных цитокинов в слюне пациентов, до и после лечения периимплантита

Группы пациентов	IL-1β (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)	TNFα (пг/мл)
2 группа (до лечения)	18,3±3,5#	32,1±2,5#	1021±96#	10,4±1,3#
2 группа (после лечения)	12,1±1,8*	12,3±2,1*1	519±44*1	8,6±1,6#
1 группа (до лечения)	18,8±3,8#	33,5±4,1#	1115±85#	8,7±2,6#
1 группа (после лечения)	15,1±2,6#	26,3±2,4*#	879±33#	9,2±2,9#
Контрольная группа	10,1±1,6	9,3±3,8	427±36	4,2±2,1

Примечание: \* – статистически значимо по сравнению с исходным уровнем; 1 – статистически значимо по сравнению с группой 1; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.

Необходимо отметить, что у пациентов, страдающих перимплантитом, отмечаются повышенные концентрации всех исследованных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц после комплексного лечения периимплантита с использованием фотодинамической терапии в слюне у пациентов 2 группы отмечено достоверное снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6 и IL-8, что подтверждает противовоспалительный эффект исследованной процедуры, тогда как в группе 1 было отмечено только снижение концентрации IL-6. При этом уровни всех исследованных провоспалительных цитокинов в слюне пациентов оставались достоверно повышенными ( $p < 0,05$ ), что говорит о продолжающейся воспалительной активности в полости рта не смотря на отсутствие видимого воспалительного процесса на основании клиничко-рентгенологического исследования. Содержание противовоспалительных цитокинов (RAIL, IL-4, IL-10) в слюнной жидкости приведено в таблице 3.

Таблица 3.

Концентрация противовоспалительных цитокинов в слюне пациентов, страдающих периимплантитом до и после лечения

Группы пациентов	RAIL (пг/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-10(пг/мл)
2 группа (до лечения)	14,4±2,5#	10,5±2,6	54,1±9,1
2 группа (после лечения)	12,0±2,6#	10,5±2,2	21,2±8,2*1#
1 группа (до лечения)	16,5±3,7#	11,4±3,1	58,1±9,5#
1 группа (после лечения)	15,2±3,5#	10,1±2,4	41,2±6,9#
Контрольная группа	3,3±0,3	12,4±3,3	11,9±1,3

Примечание: \* – статистически значимо по сравнению с исходным уровнем; 1 – статистически значимо по сравнению с группой 1; # – статистически значимо по сравнению с контрольной группой.

Данные цитокины поддерживают необходимый баланс в развитии воспаления путем усиления негативного контроля и усиления репарационных процессов. В нашем исследовании было отмечено достоверное повышение концентрации RAILи IL-10 в слюнной жидкости пациентов, страдающих периимплантитом, по сравнению с нормой. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении периимплантита» приводило к снижению содержания в слюне IL-10, тогда как влияния на уровень рецепторного антагониста IL-1 и IL-4 отмечено не было.

**Выводы.** Таким образом, у всех пациентов, страдающих периимплантитом, выявляются признаки снижения иммунитета и повышения воспалительной реакции в ротовой полости, о чем свидетельствовало достоверное снижение секреторного иммуноглобулина А с одновременным повышением провоспалительных цитокинов. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении периимплантита приводило к снижению уровня общего воспаления в ротовой полости путем нормализации баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов со сдвигом в сторону уменьшения концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNFα, IL-8 и IL-6) в слюнной жидкости

пациентов. Также отмечено повышение синтеза sIgA как основного компонента противобактериального иммунитета слизистых оболочек, что патогенетически важно при рассматриваемой патологии. Поэтому полагаем, что фотодинамическую терапию можно рекомендовать включать для лечения периимплантита.

### Список литературы

1. Иорданишвили А.К. Пародонтология. СПб.: Человек, 2020. 220 с.
2. Иорданишвили А.К., Идрис А.Я. Характеристика индивидуальной гигиены полости рта у курсантов военно-учебных заведений // Воен.-мед. журн. 2020. Т. 341, № 8. С. 54–57.
3. Шестопалов А.В., Шкурят Т.П., Микашинович З.И., Крыжановская И.О., Богачева М.А., Ломтева С.В. Биологические функции аллантина // Биологический бюллетень. 2006. Т. 33, №5. С. 437-440. <https://doi.org/10.1134/S1062359006050037>
4. Masopust D., Soerens A.G. Tissue-Resident T. Cells and Other Resident Leukocytes. Annu Rev Immunol. 2019;37:521-546. doi:10.1146/annurev-immunol-042617-053214
5. Sette A., Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. Cell. 2021;184(4):861-880. doi:10.1016/j.cell.2021.01.007
6. Wang Z., Lorenzi J.C., Muecksch F., Finkin S., Viant C., Gaebler C., Cipolla M., Hoffman H.-H., Oliveira T.Y., Oren D.A. Enhanced SARS-CoV-2 Neutralization by Secretory IgA in vitro. bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.09.09.288555.

**Апарина И.В.**

### **РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ «ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ВОДОСНАБЖЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ»**

*Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю*

Приоритетное место по воздействию на здоровье населения занимает качество питьевой воды. Одной из важнейших задач в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения является обеспечение его доброкачественной питьевой водой, безопасной в эпидемиологическом отношении и безвредной по химическому составу.

В Забайкальском крае источниками хозяйственно-питьевого водоснабжения являются, как подземные, так и поверхностные воды. Водоснабжение из поверхностных водных объектов осуществляется из рек Онон, Шилка, Аргунь, Амазар и Жарчинского водохранилища.

Всего на территории Забайкальского края находится 369 источников централизованного водоснабжения, в том числе 8 из поверхностных источников и 361 из подземных источников.

Централизованным водоснабжением обеспечено 119 населенных пунктов, 64,7 % населения (2021 г. – 60,7 %), нецентрализованным водоснабжением – 31 % (2021 г. – 35,5 %), привозной водой пользуются 2,7 % (2021 г. – 3,7 %) населения края.

Управлением в 2019 году была проведена инвентаризация всех источников централизованного водоснабжения, проанализировано качество питьевой воды, подаваемой абонентам (пользователям) по каждой системе централизованного водоснабжения для включения территорий края в Федеральный проект «Чистая вода» Национального проекта «Экология».

В 2019 году на территории Забайкальского края в рамках реализации Федерального проекта «Чистая вода» Национального проекта «Экология» Постановлением Правительства была утверждена региональная программа Забайкальского края «Повышение качества водоснабжения Забайкальского края» № 312 от 31.06.2019 года.

Обеспечение населения качественной питьевой водой является одним из важнейших направлений социально-экономического развития Забайкальского края.

Основные показатели федерального проекта:

1. доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения;

2. доля городского населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения.

Исполнителем региональной программы является Министерство жилищно-коммунального хозяйства, энергетики, цифровизации и связи Забайкальского края.

Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю является участником реализации региональной программы.

Исследования воды питьевой из источников, распределительной сети систем централизованного водоснабжения проводит ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае».

Всего в 2022 году исследовано по санитарно-химическим показателям 7990 проб питьевой воды, по микробиологическим показателям 7049 проб, в том числе:

- из источников централизованного водоснабжения по санитарно-химическим показателям исследовано 1105 проб воды, из них не соответствовали гигиеническим нормативам 222 пробы, что составило 20,0 % (2021 год – 22,9 %), по микробиологическим показателям исследовано 807 проб, из них не соответствовали гигиеническим нормативам 24 пробы, что составило 2,9 % (2021 год – 3,4 %);

- из водопроводов (вода перед поступлением в распределительную сеть) в 2022 г. по сравнению с 2020 г. наблюдается увеличение удельного веса проб воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям на 4,5 %; снижение удельного веса проб воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям – на 1,2 %.

Несоответствие гигиеническим нормативам проб питьевой воды, исследованных из распределительной сети обусловлено значительным износом (по отдельным участкам до 80 %) водопроводной сети, вторичным загрязнением воды при транспортировке, отсутствием систем водоподготовки.

Основным показателем, по которому отмечается несоответствие требованиям санитарных правил, является органолептический показатель мутность (70,1 %), санитарно-химический – железо (55,1 %).

Удельный вес проб питьевой воды, не отвечающий гигиеническим нормативам, снизился в распределительной сети у конечного потребителя по санитарно-химическим показателям – с 28,2 % до 15,6 %, по микробиологическим показателям – с 2,0% до 1,8 %.

Из 175 систем централизованного водоснабжения на территории Забайкальского края, подающих воду населению, в Программу «Повышение качества питьевой воды в Забайкальском крае» вошли 34 системы (19,4 %) в 14 районах: Агинский, Балейский, Забайкальский, Краснокаменский, Могочинский, Нерчинский, Оловянинский, Приаргунский, Сретенский, Тунгокоченский, Улетовский, Хилокский, Чернышевский, Петровск-Забайкальский и г. Чита.

Цель региональной программы: Повышение к 2024 году до 70,2 % доли населения Забайкальского края, обеспеченного качественной питьевой водой из источников централизованного водоснабжения.

В рамках реализации Федерального проекта «Чистая вода» в 2019 году на территории Забайкальского края были предусмотрены финансовые средства в размере 20408,18 тысяч рублей для разработки проектно-сметной документации на строительство 3 станций водоподготовки.

В 2020 году разработана проектно-сметная документация на строительство 11 станций водоподготовки.

В 2021 году проводилось строительство 3-х объектов на водозаборах «Прибрежный» (Кенонский), ВНС «Рахова», ВНС «Сапун-Гора» (Черновская) г.Чита.

Фактически, строительные работы завершены и введена в эксплуатацию только станция водоподготовки на водозаборе «Прибрежный» (Кенонский).

В результате ввода в эксплуатацию станции водоподготовки на водозаборе «Прибрежный» (Кенонский) и подключения к ней водопроводных сетей, подающих питьевую воду населению поселка ГРЭС г.Чита, качественную воду стали получать в том числе 27 тысяч жителей поселка ГРЭС.

В 2022 г. было запланировано строительство станций водоподготовки на источниках водоснабжения в: пгт. Оловянная, с.п. «Улетовское», г.п «Хилокское», с.п. «Дунаевское» Сретенского района. Но мероприятия не были проведены. При вводе в эксплуатацию данных объектов, должны были получать качественную питьевую воду 12389 человек.

По информации Министерства жилищно-коммунального хозяйства, энергетики, цифровизации и связи Забайкальского края от 14.07.2023 строительство станции водоподготовки воды из артезианских скважин водозабора ВНС «Сапун-Гора» и ВНС «Рахова» закончены.

Причинами несвоевременного завершения строительства и ввода в эксплуатацию станций водоочистки явились: отсутствие разрешения на строительство, корректировка проектно-сметной документации, отсутствие проекта зон санитарной охраны, отсутствие положительного заключения государственной экологической экспертизы.

В 2023 году запланировано закончить строительство станций водоподготовки воды на источниках водоснабжения пгт. Оловянная, с.п. «Улетовское», г.п «Хилокское», с.п. «Дунаевское» Сретенского района и запланировано строительство станции водоподготовки артезианской скважины группового водозабора «Речной» МР «Хилокский район».

При вводе в эксплуатацию данных объектов качественную питьевую воду будут получать 5220 человек. Показатели составят:

1. доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения составит 56,4 % при ожидаемом показателе - 53,3 %;
2. доля городского населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения составит 77,3 %, при ожидаемом показателе - 69,4 %.

В целях реализации федерального проекта «Чистая вода» Национального проекта «Жилье и городская среда» все источники централизованного водоснабжения, включенные в региональную программу, охвачены лабораторным контролем в рамках социально-гигиенического мониторинга. Количество мониторинговых точек увеличено с: 84 в 2021 году до 110 в 2023 г.

В 2022 году социально-гигиенический мониторинг качества воды питьевой проводился на 22 системах централизованного водоснабжения, из них в 17 системах – в рамках федерального проекта «Чистая вода», в 2023 году на 25 системах централизованного водоснабжения, из них в 20 системах – в рамках федерального проекта «Чистая вода».

Всего отобрано в 2022 году 1978 проб и выполнено 15105 исследований; запланировано на 2023 год 2176 проб, 15695 исследований.

По программам социально-гигиенического мониторинга санитарно-эпидемиологической безопасности питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения питьевая вода в крае исследуется ежегодно на санитарно-химические, микробиологические, паразитологические, радиологические показатели ( $\alpha$ - $\beta$  суммарную активность, радон).

Ежегодно, в соответствии со ст. 23 Федерального закона от 07.12.2011 N 416-ФЗ «О водоснабжении и водоотведении», в случае, если по результатам федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора или производственного контроля качества питьевой воды, средние уровни показателей проб питьевой воды после водоподготовки, отобранных в течение календарного года, не соответствуют нормативам качества питьевой воды, Управлением направляются уведомления в органы местного самоуправления и в организации, осуществляющие холодное водоснабжение. Во всех случаях, где необходимо было выдать, Управлением были направлены уведомления в органы местного самоуправления и в организации, осуществляющие питьевое водоснабжение в количестве 30 (2021 г – 29). Органами местного самоуправления и организациями, осуществляющие холодное водоснабжение разработано и согласовано с Управлением 15 планов мероприятий по приведению качества питьевой воды в соответствии с требованиями.

Ежегодно показатели региональной программы «Повышение качества водоснабжения Забайкальского края» возрастают.

По итогам 2022 года - доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения – 51,4 %, при ожидаемом в 2022 году - 49,7 %; доля городского населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения – 61,7 %, при ожидаемом - 61,6 %. Таким образом, на территории Забайкальского края целевые показатели по итогам 2022 г. достигнуты.

По итогам 6 месяцев 2023 года показатели региональной программы «Повышение качества

водоснабжения Забайкальского края» составили:

1. доля населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения – 53,9 %, при ожидаемом в 2023 году 53,3 %;
2. доля городского населения, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения – 64,0 %, при ожидаемом 69,4 %.

В целях повышения информирования населения о качестве питьевой воды, эффективности федерального государственного санитарного надзора за питьевым водоснабжением населения, внедрения контроля за реализацией целевых показателей федерального проекта «Чистая вода» в 2022 г. продолжалось внесение данных в информационную систему «Интерактивная карта контроля качества питьевой воды в Российской Федерации». Она предназначена для получения информации о состоянии питьевого водоснабжения, т. е. из неё можно узнать, насколько безопасна питьевая вода, которая течёт из крана у вас дома или на садовом участке, если там есть централизованное водоснабжение. А при необходимости через этот ресурс можно подать обращение в Роспотребнадзор.

Вопросы качества питьевой воды находятся на постоянном контроле Управления.

**Андреева Е.В., Платонова А.Р., Веселкова Г.В.**

## **ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ПОРАЖЕНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Ротавирусная инфекция (РВИ) одна из самых распространённых инфекций среди детей в возрасте до 5 лет. Ротавирусная инфекция поражает тонкий кишечник, также зарегистрировано внекишечное её распространение, так у детей в 40-70% случаев отмечаются признаки респираторно-катарального синдрома. При попадании ротавирусов в организм возникает ответная реакция, которая включает выработку провоспалительных цитокинов, таких как: IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ . Изучение содержания провоспалительных цитокинов у детей с ротавирусной диареей, сопровождающейся респираторным синдромом, инициировало наше исследование.

**Цель.** Изучить изменения в концентрации цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  в периферической крови детей при ротавирусной инфекции, протекающей с признаками поражения верхних дыхательных путей.  
**Материалы и методы исследования.** Обследованы 32 пациента с ротавирусной инфекцией средней степени тяжести в остром периоде, госпитализированных в ККИБ г. Читы, в возрасте от 15 до 36 месяцев (29,5 мес [22,5; 32]), из них у 18 инфекция протекала без поражения верхних дыхательных путей (1-я группа, средний возраст 27 [22; 33] мес), у 14 детей с симптомами воспаления верхних дыхательных путей (ВДП) (2-я группа, средний возраст 30 [27; 31] мес). Контрольная группа – 19 здоровых детей аналогичного возраста (23 мес [20; 31]). Сравнимые группы не имели статистических различий по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ). Всем детям определяли в сыворотке крови уровень IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  методом проточной флуориметрии с использованием коммерческой тест-системы LEGENDplex™ Human Essential Immune Response Panel. Забор материала для исследования осуществлялся в первые 24 часа, когда пациенты получали базисную терапию. Полученные данные обработаны с применением пакета программ «STATISTICA-10», Microsoft Excel 2010. Данные представляли в виде Me [Q1; Q3]. Сравнение показателей осуществляли с помощью критериев Краскела-Уоллиса (H), Манна-Уитни. Для определения силы корреляционной связи применяли коэффициент Спирмена ( $\rho$ ). Для всех видов анализа пороговой величиной вероятности ошибки считали уровень  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проведено сравнение с применением метода Краскела-Уоллеса двух клинических групп и контрольной. Отмечена статистически значимая разница в содержании следующих цитокинов: IL-1 $\beta$  ( $p < 0,001$ ), IL-6 ( $p = 0,005$ ), INF- $\gamma$  ( $p < 0,001$ ). Величины TNF- $\alpha$  ( $p = 0,102$ ) значимо не отличались между исследуемыми группами. Далее проведено попарное сравнение с применением метода Манна -Уитни. Значения IL-1 $\beta$  оказались выше уровня контрольной группы как у детей с без признаков поражения



ВДП, так и в группе с симптомами поражения соответственно в 15,5 ( $p < 0,001$ ) и 12,8 ( $p < 0,001$ ) раза. При этом разницы в содержании IL-1 $\beta$  в разных клинических группах не зарегистрировано ( $p = 0,896$ ). Уровень IL-6 в группе детей с клиникой поражения ВДП превышала значения 1-ой группы в 4,8 раза ( $p = 0,002$ ), также как, и значения контроля в 3,6 ( $p = 0,037$ ). Показатели INF- $\gamma$  в 1 и 2-ой группах превышали значения контрольных цифр соответственно в 12,2 ( $p < 0,001$ ) и 5,7 ( $p < 0,001$ ) раза. При этом, у детей с катаральными симптомами содержание INF- $\gamma$  в 2,1 раза ( $p = 0,015$ ) было выше, чем в 1-ой группе. Во второй группе концентрация TNF- $\alpha$  была выше показателей контрольной группы в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). У пациентов без признаков поражения ВДП показатели TNF- $\alpha$  ( $p = 0,178$ ) не продемонстрировали статистически значимых различий ни от показателей контроля, ни от значений второй группы ( $p = 0,722$ ). Уровни IL-6 и INF- $\gamma$  в сыворотке крови положительно коррелировали с клиникой ротавирусной инфекции, сопровождающейся симптомами воспаления верхних дыхательных путей, и имели связи средней силы ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,003$ ;  $r = 0,4$ ,  $p = 0,037$ ).

**Выводы.** 1. У детей со среднетяжелой формой ротавирусной инфекции в остром периоде заболевания отмечаются высокие уровни IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$  в периферической крови в сравнении с контрольной группой.

2. Более высокие уровни IL-6 и INF- $\gamma$  в сыворотке крови положительно коррелировали с клиническими проявлениями ротавирусной инфекции, протекающей с признаками поражения верхних дыхательных путей.

3. Исследование IL-6, INF- $\gamma$  в сыворотке крови может служить дополнительным диагностическим критерием внекишечных поражений у детей при ротавирусной инфекции.

**Артамонова З.А., Михайличенко Ю.В.**

#### **ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА, СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6, ИНТЕРЛЕЙКИНА-8, ИНТЕРЛЕЙКИНА-10, МАРКЕРОВ АПОПТОЗА (SFAS-L, SCD40) ПРИ ОСТРОЙ ОКККЛЮЗИИ КРАНИАЛЬНОЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Изучение показателей иммунитета на различных стадиях острой мезентериальной ишемии в корреляции с изменениями структуры тонкой кишки позволит оценить вклад иммунитета в патогенез острой мезентериальной ишемии, а также повысит достоверность диагностики и прогнозирования течения данной патологии.

Цель исследования: выявить взаимосвязь между содержанием ИЛ6, ИЛ8, ИЛ10, показателями клеточного иммунитета, маркерами апоптоза и изменениями структуры стенки кишки на модели острой окклюзии краниальной брыжеечной артерии.

Материалы и методы: в соответствии с поставленной целью нами был проведен эксперимент на 30 самцах белых беспородных крыс массой 0,2-0,22 кг, которым под общим обезболиванием выполнялась лапаротомия, забор крови и перевязка краниальной брыжеечной артерии у основания корня брыжейки. Животные, в зависимости от времени ишемии, были разделены на 3 группы. Кровь забиралась до перевязки артерии, затем через 3, 6 и 8 часов соответственно в первой, второй и третьей группе. Перед выводом животных из эксперимента проводилась биопсия тонкой кишки. Определение уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови проводили иммуноферментным методом. Оценку субпопуляционной структуры лимфоцитов осуществляли стандартным методом прямого иммунофлюоресцентного окрашивания, IL-6, IL-8, IL-10 и уровни sCD40, sFasL методом твердофазного иммуноферментного анализа параллельно с гистологическим исследованием кишечника у животных при моделировании острой мезентериальной ишемии. Данные анализировали с помощью программы СХР Cytometer (Beckman Coulter). Эксперименты на животных были проведены с учетом положений, регламентируемых приложением №8 («Правила гуманного обращения с лабораторными животными»), «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических

клиник (вивариев)», а также приказом № 724 от 1984 г. Министерства высшего образования СССР. Морфологический материал подвергался стандартной проводке и заливке в парафин, полученные препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Фотофиксацию и морфометрию проводили на микроскопе OLYMPUS CX 31, с применением программного обеспечения МЕКОС. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Statistica-6 for Windows» (StatSoft, USA, 1999) и критерия Уилкиссона с определением статистической значимости различий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p \leq 0,05$ .

Результаты: анализ полученных данных показал следующее: к третьему часу ишемии отмечалось снижение общего числа лимфоцитов. При этом относительный рост CD4-клеток сочетался с увеличением их абсолютного числа. Гистологически в эти сроки отмечалось сохранение рельефа слизистой оболочки тонкого кишечника, отек собственной пластинки, неравномерное кровенаполнение сосудов. При этом определяется хорошо выраженная щеточная каемка, гликокаликс сохранен, то есть ишемическая стадия заболевания.

На шестой час ишемии прогрессировало снижение как относительного, так и абсолютного числа лимфоцитов. В этот временной промежуток наблюдался небольшой рост числа CD4-клеток относительно подгруппы трехчасовой ишемии и прогрессирование снижения числа CD8 клеток. CD4/CD8 при этом увеличился на 88,1% относительно исходных показателей.

На микропрепаратах обращало на себя внимание резкое расстройство кровообращения в виде отека, венозного полнокровия, распространенных диапедезных кровоизлияний, стазов и тромбов в венах. Особенно отек, и полнокровие выражены в подслизистой оболочке и в собственной пластинке слизистой оболочки.

Восьмой час ишемии характеризовался снижением абсолютного числа всех изучаемых нами популяций иммунных клеток. В этот временной промежуток выявлены «ножницы» в показателях относительного и абсолютного числа изучаемых нами популяций клеток. Так абсолютное число лимфоцитов уменьшилось стремительнее чем относительное их число. Гистологически в этой группе выявлена некротическая стадия заболевания.

Прогрессирование ишемии также охарактеризовалось ростом концентрации IL-6 в плазме крови. Так на третий час ишемии концентрация последнего увеличилась в 10, на шестой - в 17, а на восьмой - в 16,6 раз относительно исходных показателей. Тенденция к росту прослеживались и в динамике концентрации в плазме крови IL-8. Третий час ишемии характеризовался повышением концентрации интерлейкина в 4 раза, шестой - вдвое, а восьмой - в 12 раз относительно исходных показателей.

IL-10 на третий час ишемии увеличился в 1,7, на шестой – в 1,6, а на восьмой - в 2,5 раза относительно исходных показателей.

При изучении динамики концентрации растворимого FasL выявлено снижение последней к восьмому часу ишемии на 28,4% относительно исходных показателей. Концентрация растворимого CD40 к третьему часу ишемии увеличивается на 140% (в 2,4 раза), к шестому часу, напротив, снижается на 9,3%, а к восьмому часу – снижается уже на 47,2% относительно исходных показателей.

Выводы: острая окклюзия краниальной брыжеечной артерии сопровождается выраженными изменениями в иммунной системе, что проявляется снижением абсолютного числа лимфоцитов, изменением в структуре их субпопуляции, повышением содержания провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, снижением содержания маркеров апоптоза (sFas-L, sCD40). При этом выявлена взаимосвязь между прогрессирующим снижением количества лимфоцитов, ростом провоспалительных интерлейкинов, морфологическими изменениями стенки кишечника и длительностью ишемии.

Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Алексеева А.Ю., Мудров В.А.

**ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИСХОД РОДОВ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМИ РОДАМИ В АНАМНЕЗЕ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Вопрос о выборе метода родоразрешения пациенток с синдромом оперированной матки стал серьезной проблемой современного акушерства. В ряде стран у беременных с рубцом на матке появилась возможность выбора способа родов, что, в свою очередь, привело к проведению операций без явных медицинских показаний и повысило частоту кесарева сечения. В Российской Федерации частота кесарева сечения высока и варьирует от 16 до 29%, а в стационарах третьего уровня достигает 40-50%, что не только не улучшает перинатальные исходы, но и приводит к повышению материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. Для предотвращения данных последствий важно разработать алгоритмы ведения пациенток с рубцом на матке и выделить группу пациенток, у которых роды через естественные родовые пути будут безопасны как для матери, так и для плода, что и стало целью нашего исследования.

**Методы исследования.** 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 недели, головное предлежание плода, нормальные размеры таза. Критериями исключения явились: миомэктомия и реконструктивные операции на матке, два и более кесарева сечения в анамнезе, корпоральное, истмико-корпоральное, донное и другие техники кесарева сечения в анамнезе.

Было выделено 3 группы исследования: 1 группа - 110 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в плановом порядке; 2 группа – 20 женщин, родоразрешённых путем кесарева сечения в процессе родов; 3 группа – 43 женщины с рубцом на матке, родившие через естественные родовые пути. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США). Анализ нормальности распределения признаков проводился путем оценки критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения трёх независимых групп по одному количественному признаку использовался ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису (H). При наличии статистически значимых различий с учётом поправки Бонферрони, проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U). Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Оценка значимости различий номинальных данных между 2 и 3 группами проводилась за счёт определения отношения шансов. Статистическая значимость (p) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала, где  $p < 0,05$  считали статистически значимым. Наиболее значимые факторы риска неблагоприятного исхода родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке были включены в прогностическую модель, основанную на логистическом регрессионном анализе. Диагностическая информативность разработанной модели определена путем ROC-анализа.

**Результаты исследования.** По паритету исследуемые группы распределились следующим образом: у пациенток 1 группы предстояли вторые (2,0; 2,3) роды, у пациенток 2 группы – так-же 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 у пациенток 1 и 2 исследуемых групп не имел статистически значимых различий ( $U=942,0$ ,  $p=0,12$ ). Частота медицинских аборт и самопроизвольных выкидышей в анамнезе у исследуемых групп достоверно не отличалась.

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 достоверно ниже – 38,0 (38,0; 38,5) недель ( $H=10,9$ ,  $df=2$ ,  $p=0,004$ ). В 1 группе пациенток предполагаемая масса плода составляла 3505,0 (3470,3; 3560,8) г, во 2 группе – 3580,0 (3390,4; 3572,5) г, в 3 группе – 3230,0 (3185,3; 3350,5) г ( $H=8,3$ ,  $df=2$ ,  $p=0,016$ ). Предполагаемая масса плода во 2 группе исследования в 1,11 [1,01; 1,12] раза превышала таковую в 3 группе ( $U=300,5$ ,  $p=0,049$ ).

Анализ структуры воспалительных заболеваний органов малого таза выявил, что хронический эндометрит, диагностированный до настоящей беременности, имел место у 20,0% (22/110) женщин 1 группы, у 10,0% (2/20) – 2 группы, у 37,2% (16/43) – 3 группы ( $\chi^2=7,3$ ,  $df=2$ ,  $p=0,03$ ).

Достоверные отличия в характере родов выявлены только у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением (АКО). Так в 1 группе АКО выявлено у 26,4% женщин (29/110), во 2-й и 3-й группе - у 10,0% (2/20) и у 9,3% (4/43) соответственно ( $\chi^2=7,0$ ,  $df=2$ ,  $p=0,03$ ). Другая экстрагенитальная патология не имела значимых отличий.

При изучении течения предыдущих родов выявлено, что слабость родовой деятельности (СРД) имела место у 34,5% (38/110) и 35,0% (7/20) пациенток в 1 и 2 группах. У пациенток 3 группы СРД 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 СРД ( $\chi^2=49,6$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ).

Крупную массу при рождении имели 28,2% (31/110) новорожденных 1 группы, 10,0% (2/20) – 2 группы, в 3 группе макросомия не была диагностирована ( $\chi^2=16,5$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ).

Учитывая дихотомическое распределение зависимой переменной (исход родов через естественные родовые пути), для создания прогностической модели использовалась бинарная логистическая регрессия. В результате округления коэффициентов, выполненного для упрощения расчётов в клинической практике, было получено уравнение вида:

$$PLO = \frac{1}{e^{0,56 \times SG + 0,002 \times MP - 3,06 \times PP - 1,37 \times XЭ + 2,14 \times СРД - 21}}$$

где 21 – константа (регрессионный коэффициент  $b_0$ ); 0,56, 0,002, 3,06, 1,37 и 2,14 – нестандартизованные коэффициенты  $b$ ; PLO – коэффициент вероятности благоприятного исхода родов через естественные родовые пути у женщины с абдоминальными родами в анамнезе; СГ (срок гестации) – срок гестации накануне родов (недели); МП (масса плода) – предполагаемая масса плода, рассчитанная на основании данных ультразвуковой фетометрии ( $\Gamma$ ); ПР (предстоящие роды) – предстоящие роды по счету (абс. число); ХЭ (хронический эндометрит), СРД (слабость родовой деятельности в анамнезе) – показатели, принимающие значение «1» при наличии, а «0» при отсутствии соответствующего заболевания или нозологии в анамнезе;  $e$  – основание натурального логарифма ( $e \sim 2,72$ ). При значении коэффициента PLO более 0,5 имеется высокая вероятность неблагоприятного исхода родов через естественные родовые пути. Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,86, специфичность – 0,70. Площадь под ROC-кривой составляет 0,87 (95% ДИ 0,78-0,96),  $p<0,001$ . Стандартная ошибка составляет 0,046.

Разработанная модель позволяет прогнозировать исход родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке с точностью равной 81,0%. Отсутствие функциональной зависимости между результатом прогноза и объективной действительностью, вероятно, связано с погрешностями расчёта массы плода. Между тем, следует отметить, что разработанная модель все же позволяет значимо увеличить качество оказания медицинской помощи данной группе пациенток. Вероятность оперативного родоразрешения при превышении порогового значения коэффициента модели ( $>0,5$ ) возрастает в 4 и более раз (OR=14,39 [95% ДИ 3,97-52,16],  $p<0,001$ ).

**Выводы.** Комплексный анализ факторов риска позволяет прогнозировать исход естественных родов у женщин с рубцом на матке, что, в перспективе, позволит оптимизировать тактику их родоразрешения и предупредить развитие осложнений в родах, как для матери, так и для плода.

**Бабинский В.В., Терешков П.П., Фефелова Е.В., Жигжитова Е.Б., Мигунова В.М., Цыбиков Н.Н.**  
**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ PD-1 И PD-L1 У БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**  
**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является наиболее распространенным типом тиреоидита, который поражает более 5% населения мира. Согласно последним клиническим рекомендациям, подходы к лечению данного заболевания заключаются лишь в назначении гормон – заместительной терапии. Однако, проводится множество экспериментальных исследований, направленных на разработку терапии влияющих непосредственно на иммунный ответ. Одним из этих направлений является ингибирование контрольных точек иммунитета, таких как PD-1, которая экспрессируется главным образом на активированных лимфоцитах. Поскольку его лиганды (PD-L) широко экспрессируются в организме и влияют на реакцию против собственных и чужеродных антигенов, контроль взаимодействий PD-1/PD-L позволяет управлять некоторыми иммунными заболеваниями, такими как аутоиммунные заболевания, вирусные инфекции, и раковые заболевания. Ранее считалось что ось взаимодействия PD-1/PD-L играет ингибирующую функцию. Однако современные исследования показали неоднозначную роль этих молекул. Экспериментальная модель Li F. и соавторов (2023) выполнила относительное увеличение экспрессии PD-1/PD-L1. Введения антитела против PD-L1, ингибировала эту экспрессию. Исследования данных молекул у больных АИТ, противоречивы.

**Цель работы:** Целью работы явилось определение уровня PD-1 и PD-L1 у лиц страдающих АИТ, в различных формах

**Материалы и методы исследования:** Согласно клиническим рекомендациям, нами была составлена анкета, включающая в себя жалобы, анамнез жизни, наследственную предрасположенность, антропометрические данные. Проводился общий осмотр, УЗИ щитовидной железы, осуществлялся забор венозной крови для определения уровня антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) методом ИФА (набор «ТиреоидИФА-атТПО»), концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4св.), методом иммунохемилюминесценции («Access 2» с использованием регулярных реактивов). Определение уровня PD-1 и PD-L1 в периферической крови (Biolegend) мультиплексным анализом с использованием наборов Human Immune-checkpoints методом проточной цитофлуориметрии на приборе CytoFlex (Beckman Coulter). Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллиса. Результаты в таблицах представлены как медиана (Me) и (25; 75) процентиль. 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.

**Полученные результаты:** Всего в исследовании принимали участия 560 человек в возрасте от 18 до 40 лет, из них женщин 370, мужчин 190. Анализ анкет выявил, что основная масса, включенных в исследование, считают, что у их родственников отсутствуют заболевания ЩЖ, 1,5% сообщили, что родственники страдают АИТ. При этом, концентрация АТ к ТПО у лиц, имеющих родственников с заболеваниями ЩЖ в среднем составил 1,55 Ед/мл, а у добровольцев, не имеющих родственников с заболеваниями ЩЖ – 24,8 Ед/мл. У 7,4% обследуемых (34 женщины, 7 мужчин) уровень АТ к ТПО был выше референсных значений и составил 288,0 (119,0; 624,0) Ед/мл. Выявлено, что у 5% из числа антителоносителей наблюдается увеличение уровня ТТГ. Его концентрация составила 3,04 (2,01; 3,68) мЕд/л. И лишь у 2,4% антителоносителей наблюдалось повышение уровня ТТГ на фоне сниженных значений Т4св. Уровень PD-L1 снижался практически в десять раз в группе исследуемых являющихся только антителоносителями (P=0,021), и оставался на этом уровне в группах с субклиническим течением и больных с ранее выставленным диагнозом ХАИТ. При этом количество растворенной формы PD-1 не имела статистических различий в исследуемых группах. Наблюдалась лишь тенденция к его снижению в группе с хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

**Вывод:** Среди исследуемых, число антителоносителей к тиреопероксидазе составляет 7,4%, из них субклинический АИТ имеют менее 1%, а манифестный АИТ – 0,2%. Зарегистрировано резкое снижение уровня PD-L1 у лиц имеющих антитела к тиреопероксидазе.

<sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Павловская Т.А.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ЦАОП КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской Консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

Целью исследования являлась оценка организации и результаты оказания больным со злокачественными заболеваниями онкологической и химиотерапевтической помощи в условиях крупного центра амбулаторной онкологической помощи в составе структуры консультативно-диагностического центра. Методы исследования: в исследовании использованы специальные методы: логический; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинко-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента. Выполнен анализ медико-статистических материалов и тематических отчетов, регистров онкологических больных, регистрационных информационных документов по выполнению химиотерапевтического лечения и диспансерного наблюдения больных со злокачественными заболеваниями, обратившихся или состоящие на диспансерном учете в центре амбулаторной онкологической помощи.

Полученные результаты: В СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» ранее организовано отделение специализированных видов медицинской помощи (онкологическое) на базе существующего отделения патологии молочной железы и объединения ряда врачебных ставок. Сформированное онкологическое отделение было учреждением 2 уровня и не имело своего прикрепленного населения с осуществлением приемов пациентов из 4 районов Санкт-Петербурга по направлению из первичных онкологических отделений с подозрением на злокачественное новообразование для проведения диагностических мероприятий, постановки или исключения диагноза.

В 2019 г. на базе отделения организован ЦАОП, занимающийся обследованием первичных больных с подозрением на наличие злокачественной опухоли, наблюдением и контрольным обследованием пациентов, находящимися на химиотерапевтическом лечении с возложением всех функций по первичной медико-санитарной помощи по профилю «онкология».

Основной целью создания ЦАОП явилось повышение доступности и качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам с подозрением и/или установленным диагнозом злокачественного новообразования; снижение смертности, запущенности, одногодичной летальности онкологических больных и повышение пятилетней выживаемости пациентов, увеличение их количества с выявленными злокачественными новообразованиями на ранних стадиях. В структуру ЦАОП входят 26 ставок врачей онкологов, 12 врачебных двухсменных кабинетов для амбулаторно приёма пациентов и химиотерапевтическое отделение с койками дневного стационара. Приём больных осуществляется на основе согласованной и утвержденной маршрутизация онкологических пациентов из поликлинических учреждений города, врачебный состав которых при наличии подозрений на злокачественное новообразования направляют их в ЦАОП. Впоследствии, все пациенты, направленные в ЦАОП после дообследования, направляются онкологический центр 3 уровня.

В ЦАОП обладает уникальными возможностями для диагностики злокачественных опухолей на ранних стадиях. Пациентам с наружными локализациями опухолей трепанбиопсия выполняется в день обращения в манипуляционном кабинете, оснащённым УЗИ аппаратом экспертного класса. Биопсии выполняются под контролем УЗИ совместно с врачами ультразвуковой диагностики. При невозможности выполнить биопсию в кратчайшие сроки пациент отправляется в учреждения 3 уровня. Пациентам выполняется стереотаксическая биопсия под контролем маммографической установки, что даёт возможность диагностировать злокачественные новообразования на стадии *in situ*.

В отделе лучевой диагностики на двух мультиспиральных томографов в год выполняется более 24 тысяч исследований в большей мере для первичной диагностики пациентов с онкологическими заболеваниями

и оценки эффективности проводимого им лечения. Имеющийся в отделе магнитно-резонансным томограф активно используется для первичной диагностики злокачественных новообразований и оценки эффективности проводимого лечения: малого таза, головного мозга и других локализаций.

В эндоскопическом отделении активно выполняются исследования по первичной диагностике злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и скрининге колоректального рака. В составе отделения 8 двухсменных кабинетов: 6 гастроскопических (более 5000 исследований в год) и 2 для фиброколоноскопии (более 2500 исследований в год).

Отделение ультразвуковой и функциональной диагностики активно участвует в первичной диагностике злокачественных новообразований с выполнением всех виды ультразвуковой диагностики и оценки функционального состояния пациентов перед предстоящим хирургическим и лекарственным лечения. Центр оснащён клинико-диагностической лабораторией с выполнением более 35000 различных исследований в месяц с оценкой всех видов клинических и биохимических показателей крови, мочи, кала, онкомаркеров и осуществлением специализированного цитологического исследования с выдачей цитологического заключения.

В состав ЦАОП входит химиотерапевтическое отделение с койками дневного стационара на 11 коек. Число госпитализации – свыше 50 пациентов в день. За 2022 год выполнено 6202 госпитализаций, из них для проведения лекарственного лечения - 5554. Основная доля госпитализации (свыше 80%) - пациенты со злокачественными новообразованиями молочной и предстательной железы, желудочно-кишечного тракта, головы и шеи, женской репродуктивной системы. Под динамическим наблюдением находятся пациенты, получающие таблетированные формы химиотерапевтического лечения с динамическим контролем его эффективности, осуществляется гематологический контроль для раннего выявления патологических состояний.

В центре амбулаторной хирургии в 2-х операционных на два стола для специалистов-онкологов доступно выполнение всех видов амбулаторных хирургических вмешательств: лечение предопухолевых заболеваний кожи, доброкачественных новообразований мягких тканей, лазерная деструкция доброкачественных новообразований кожи.

На диспансерном учёте в ЦАОП состоит около 16.5 тыс. пациентов с установленным диагнозом злокачественного новообразования, выполнено свыше 86 тыс. посещений в год с их организованным посещением на дому. Все данные о проведённом лечении, стадии заболевания, морфологическом типе опухоли заносятся в Государственный раковый регистр. За 2022 год диагноз злокачественного новообразования подтверждён у 2106 пациентов. Наиболее часто встречающиеся нозологические формы злокачественных новообразований: молочной железы - 16.4%; прямой и ободочной кишки - 13.6%; кожи - 12.7%; предстательной железы - 10%; трахеи и легкого - 6%; щитовидной железы - 5%; желудка - 4.3%; тела матки - 4.3%; почек - 3.8%; мочевого пузыря - 3.5%; яичников - 3%; шейки матки - 2.4%.

Выводы:

1. В ЦАОП имеется широкая доступность пациентам с подозрением на онкологическое заболевание выполнить консультацию онколога и необходимый перечень обследований для подтверждения или исключения диагноза злокачественного образования.
2. Своевременное консультативное обеспечение пациентов подозрением или наличием онкологического заболевания значительно увеличивает выявление злокачественного новообразования на ранних стадиях, ускоряет назначение обоснованного лечения, что определяет снижение одногодичной летальности и повышение их пятилетней выживаемости.
3. Наличие ЦАОП в составе Центра обеспечивает его всем необходимым диагностическим оборудованием и консультативным приемом, а нуждающихся пациентов – высоким уровнем доступности и качестве оказания своевременной медицинской помощи.

<sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Павловская Т.А.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ОКАЗАНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА (СПБ ГБУЗ «ГКДЦ № 1»)**

*<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, г. Санкт-Петербург, Россия*

Цель исследования: разработка и реализация мероприятий по совершенствованию организации специализированной первичной медико-санитарной помощи взрослому населению в региональном многопрофильном консультативно-диагностическом центре.

Методами исследования являлись комплексные аналитические медико-статистические и экономические результаты мероприятий консультативно-диагностической помощи взрослому населению в условиях СПБ ГБУЗ «ГКДЦ № 1» с использованием в исследовании общенаучных и специальных методов: логический; абстрагирование; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной и алгоритмической декомпозиции; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента.

Полученные результаты:

Актуализация проблемы муниципального здравоохранения крупного города определялась организацией оказанием специализированной первичной медико-санитарной помощью на уровне поликлинического звена и медицинских организаций второго уровня - городскими многопрофильными консультативно-диагностическими центрами. Гибкая тактика медицинского обеспечения с рациональной концентрацией использования имеющихся ресурсов на ее приоритетных направлениях являлись основой ее эффективности.

Конкурентные преимущества медицинской организации и оценка результатов ее медико-экономической деятельности определялась успешным осуществлением ключевой стратегической цели – увеличения доступности (охвата) населения, нуждающихся в медицинских услугах.

Эффективное внедрение управленческих решений по совершенствованию мероприятий лечебно-диагностического процесса, повышения доступности и качества медицинской помощи, являются одним из актуальных проблем современного регионального здравоохранения.

В ходе работы выполнен комплексный сравнительный анализ полученных результатов консультативно-диагностической помощи структурными подразделениями СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» за период 01.01.2019 по 01.07.2023 гг. с изучением вопросов организационной эффективности лечебно-диагностического процесса и финансово-экономического потенциалов.

Оценена практическая работа персонала 19 консультативно-диагностических и 4 вспомогательных медицинских отделений по эффективности результатов оказания мероприятий специализированной первичной медико-санитарной медицинской помощи взрослому населению в условиях консультативно-диагностического центра II уровня.

На основе полученных данных выполнен анализ эффективности результатов консультативно-диагностической деятельности, который показал недостаточно значимый уровень работы подразделений СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1». В соответствии с выявленными причинами, разработан комплекс организационных мероприятий по их устранению, определены прогностические медико-экономические характеристики предполагаемых результатов консультативно-диагностической помощи, утверждены управленческие решения и намечена их реализация, которая обеспечила эффективное использованию материальных, финансовых, кадровых и иных ресурсов; повышение доступности и улучшение качества оказания медицинской помощи с наиболее полным удовлетворением потребности населения в медицинских услугах.

За период реформирования консультативно-диагностической помощи выполнены изменения кадрового



медицинского состава отделений и их материально-техническое переоснащение; определен режим работы персонала с контролем рабочего времени; реализованы новые организационные принципы лечебно-диагностического процесса с внедрением современных методов лечения, диагностики и реабилитации больных; активированы информационные системы регистрации пациентов и их координация по требуемым функциональным направлениям; внедрены дистанционные телекоммуникационные консультации и мониторингирование из категории «врач-больной».

Активное внедрение организационных мероприятий совершенствования оказания консультативно-диагностической помощи взрослому населению в профильных отделениях СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» определило увеличение средних ежемесячных показателей обращаемости пациентов с 20 394 обращений в месяц до 26 511, что на 30.0% больше по сравнению с предыдущим периодом.

Показатели обращаемости по дневному стационару возросли по сравнению с первым периодом на 59.9%, а общий пациенто-день суммарно на 41.1% больше предыдущего периода.

Амбулаторная медицинская помощь пациентам с онкологическими заболеваниями возросла на 71.4%, при суммарном увеличении пациенто-дней для химиотерапевтического лечения больных на 69.4% по сравнению с предыдущим периодом наблюдения.

Организационные мероприятия по повышению доступности оказания рентгенологической помощи позволило увеличить на 44.5% среднемесячные показатели выполнения КТ и на 45.0% МРТ исследований по сравнению с предыдущим периодом.

За анализируемый период общее количество различных видов лабораторных исследований увеличилось на 33.4%, выполнение УЗИ-исследований – 13.8% и эндоскопических лечебно-диагностических процедур - на 9.4%.

Таким образом, совершенствование организационных мероприятий по повышению доступности и улучшению качества оказания консультативно-диагностической помощи взрослому населению на основе эффективного использования базисных ресурсов, обеспечили повышение уровня финансово-экономической стабильности и эффективную реализацию основного экономического принципа (объем поступлений превышал сумму затрат), определяя рентабельность медицинской деятельности СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», - увеличения в 1.45 раза по сравнению с первым периодом наблюдения средних ежемесячных финансовых средств по ОМС.

Выводы:

1. Оказание специализированной первичной медико-санитарной помощи взрослому населению в условиях СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» соответствовала основным Федеральным законам и нормативным требованиям профильных приказов Минздрава РФ по порядку и организации выполнения предписанных мероприятий.
2. Определение и своевременное устранение «слабых сторон» организации оказания консультативно-диагностической помощи (недостаточный объем работ, кадровый некомплект персонала, дублирование функциональных операций, низкий уровень информатизации, снижение часового периода трудового распорядка, затягивание мероприятий лечебно-диагностического процесса и др.) способствует повышению своевременности и качеству ее оказания, улучшению доступности и повышению объема оказанных медицинских услуг.
3. Совершенствование организационных мероприятий консультативно-диагностической помощи позволило улучшить доступность, повысить качество и расширить объем медицинской помощи, обеспечив высокий уровень медико-социальной эффективности и экономической стабильности лечебно-диагностического процесса в СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» с увеличением на 30.0% консультативных приемов среди пациентов и на 45.0% финансовых поступлений по ОМС.

<sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Павловская Т.А.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ НА ВТОРОМ ЭТАПЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

*<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской Консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, г. Санкт-Петербург. Россия*

Целью работы явилась сравнительная оценка реализации совершенствования организационных мероприятий по повышению доступности и качеству оказания консультативно-диагностической помощи больным в СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

Методами исследования явились комплексные аналитические медико-статистические и экономические результаты разработанных мероприятий по оптимизации консультативно-диагностической помощи взрослому населению за 2021-2023 гг. с определением стратегических направлений развития его деятельности.

Использование в исследовании общенаучных и специальных методов: логический; абстрагирование; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной и алгоритмической декомпозиции; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента.

Внедрение комплекса разработанных организационных мероприятий совершенствования консультативно-диагностической помощи позволило увеличить доступность, объем и структуру медицинских услуг; расширить время непосредственного приема пациентов; повысить результативность работы врачей-специалистов и значительно улучшить пропускную способность подразделений (19 медицинских и 4 парамедицинских отделений) СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

Полученные результаты: Одним из приоритетных направлений развития системы здравоохранения для обеспечения доступности и качества медицинской помощи является специализированная первичная медико-санитарная помощь и, в первую очередь, оказание на ее втором уровне - консультативно-диагностической помощи, для эффективного функционирования которой в медицинских организациях необходимо: наличие профессиональных медицинских кадров, соответствующее ресурсное обеспечение, совершенствование организационной системы управления; конкретное организационное решение повышения доступности и улучшения качества оказания медицинской помощи, внедрения современных медицинских технологий, роста профессионализма сотрудников и развития материально-технической или ресурсной базы. Основные критерии качества оказания специализированной первичной медико-санитарной помощи на втором уровне ее выполнения определялись адекватностью, доступностью, преемственностью, непрерывностью, результативностью, эффективностью, безопасностью, своевременностью, удовлетворенностью населения выполненными им медицинскими услугами.

Выполненный в СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» за анализируемый период достаточный объем работы, обеспечил повышение доступности и улучшение качества медицинской помощи без увеличения кадрового состава отделений и привлечения дополнительного внешнего финансирования. Эффективность функционирования консультативно-диагностических подразделений СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» связана с уровнем качества оказанной больным медицинской помощи, выполнение мероприятий которой, при оказании им медицинских услуг, позволяли своевременно установить клинический диагноз, уточнить сопутствующую патологию, определить индивидуальные рекомендации по тактике их ведения и разработать для них персонализированные реабилитационные программы.

Одной из ведущих задач СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» при использовании внутренних резервов, являлось повышение качества и конкурентоспособности выполняемых медицинских услуг с целью получения максимальных экономических результатов от их реализации. Внедрение совершенствованных организационных методов оказания специализированной первичной медико-санитарной помощи обеспечили повышение конкурентоспособности СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» за счет высокого уровня

доступности и соответствующей потребностям пациентов качеству консультативно-диагностической помощи; улучшению квалификационной подготовки и профессиональной компетенции медицинского персонала; обеспечения эффективного управления консультативно-диагностической деятельностью и снижения финансовых и материальных затрат на основе оптимального развития и рационального использования ресурсов с внедрением современных управленческих технологий и другие.

Для реализации организационных решений по повышению эффективности результатов деятельности профильных отделений определено изменение структуры их «производственной» мощности; расширение внутренней маршрутизации, информатизация системы управления и тесное взаимодействие подразделений на основе имеющейся ресурсной базы, что позволило на 29.3% увеличить количество обратившихся за медицинскими услугами больных, повысить доступность и улучшить качество консультативно-диагностической помощи СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

Основные организационные мероприятия разделены на три направления: медицинское (основное) – по обеспечению непосредственных мероприятий консультативно-диагностической помощи; организационно-управленческое - вопросы организации осуществления медицинских услуг при внутренней и внешней маршрутизации больных; административно-хозяйственное - хозяйственные и вспомогательных службы.

Внутренний контроль качества консультативно-диагностической помощи выполнялся утвержденными должностными лицами, врачебными комиссиями, экспертами качества, объем работы которых определялся локальными нормативными актами СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1». К контролю объемов, сроков, качеству и условий предоставления консультативно-диагностической помощи относились мероприятия проверки ее соответствия застрахованному лицу на условиях договора ее оказания, реализовываемые посредством медико-экономического контроля (экспертизы) и экспертизы качества медицинской помощи. Разработанный и реализованный в СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» комплекс организационных мероприятий позволил оптимизировать взаимодействие сотрудников (врачей, медицинских сестер, администрации) и пациентов: сформировать алгоритм управленческих решений по повышению мотивации медицинских работников и эффективному управлению потоками пациентов, результатом которых явилось повышение на 45% объем финансовых поступлений за компенсацию оказания пациентам медицинских услуг по сравнению в предыдущим периодом, расширить доступность и снизить сроки ожидания специализированной медицинской помощи по наиболее востребованным профилям, в полном объеме используя имеющуюся медицинскую ресурсную базу.

Выводы:

1. Внедрение мероприятий контроля качества лечебно-диагностического процесса повысило интенсивность работы медицинского персонала за счет сокращения времени выполнения лишних манипуляций, что привело к непосредственному увеличению общения с пациентами и повышению производительности труда; к улучшению качества и повышению конкурентоспособности на рынке оказания медицинских услуг.
2. Результаты совершенствования консультативно-диагностической помощи за 2023 г. в СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» определили на 29.3% увеличения количества обратившихся за медицинскими услугами больных и повышение на 45% объем финансовых поступлений за компенсацию их оказания по сравнению в предыдущим периодом.
3. Комплексный характер реализации намеченных организационных мероприятий обеспечил решение рационализации использования и повышения ресурсов СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1», совершенствования кадровой политики и обеспечения устойчивого финансирования.

<sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1</sup> Павловская Т.А.

## ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЦЕНТРЕ АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской Консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, г. Санкт-Петербург, Россия

Целью работы являлось повышение доступности и улучшение качества оказания онкологической помощи больным со злокачественными новообразованиями за счет разработки и внедрения телемедицинской консультации категории «врач-пациент» в рутинную практику центра амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) городского консультативно-диагностического центра (СПБ ГБУЗ «ГКДЦ №1») г. Санкт-Петербурга.

Метод работы заключался в сборе и анализе актуальной информации по проведению телемедицинской консультации, организационный эксперимент: по сравнительному медико-техническому контролю времени, затрачиваемого врачом для обеспечения технической составляющей консультации 57 онкологическим больным с использованием автоматизированного консультативного кабинета врача и личного кабинета пациента в медицинской информационной системе «Инфоклиника» и стандартного выполнения консультативного приема.

Полученные результаты:

В настоящее время в системе здравоохранения телемедицинские технологии применяются для оказания медицинской помощи населению с ограниченным доступом. Ее эффективность равнозначна личному общению с врачом при высоком обоюдном уровне удовлетворенности, что повышает доступность медицинской помощи населению и снижает затраты на их лечение. В России за два года дистанционные консультации врачей выросли на 200%, что определило телемедицинские технологии важным инструментом взаимодействия врачей и больных, а имеющиеся тенденции обосновали дальнейшие инновационные разработки в этой области.

Ежегодный рост больных онкологическими заболеваниями увеличивают спрос на услуги телемедицинских технологий. Более быстрый доступ к услугам здравоохранения, сокращение времени, потраченного на посещение врача, отсутствие необходимости поездок в медицинскую организацию, безопасность, доступность и доступность лечения способствуют повышению удовлетворенности пользователей телемедицинских технологий и росту их популярности. Поэтому используя возможности телемедицинских технологий возможно организовать и обеспечить в системе здравоохранения населению с ограниченным доступом или ограниченными, вследствие своего заболевания или территориальной отдаленности, возможностями – оказания медицинской помощи, что определяет актуальность дальнейшего развития и усиливают заинтересованность в улучшении медицинской помощи объединяя телемедицинские технологии с традиционным очным способом лечения.

Число посещений Центра амбулаторной онкологической помощи СПб ГБУЗ «ГКДЦ №1» больными со злокачественными заболеваниями в 2023 году (по сравнению с 2022 г.) увеличилось на 38%, количество диспансерных приемов выросло на 21%; в день осуществлялся прием до 500 пациентов (60% - повторные пациенты, которые в 1 раз в 10 - 14 дней посещали лечащего врача). При выполнении телемедицинских технологий в онкологии придерживались утвержденных профессиональных стандартов с ведением регламентируемой документации, которая являлась частью электронной медицинской карты больного и не уступала обычным очным консультациям в условиях личного контакта «врач – больной», показывая высокий уровень их совместной удовлетворенности и более благоприятный исход лечения по сравнению с личным контактом «врача и больного».

При формировании записи на прием к онкологу формировалось несколько потоков пациентов: первичные; пациенты, которым установлен диагноз онкологического заболевания и начато противоопухолевое лечение; пациенты, в отношении которых проводится динамическое диспансерное наблюдение. В расписании приема врачей формировались слоты для телемедицинской консультации. В Центре оборудованы два кабинета для осуществления телемедицинских консультаций. В личном кабинете

пациента предусмотрена возможность заранее описать жалобы, сформулировать вопросы лечащему врачу, осуществить обучение больных принципам телемедицинской консультации с ориентированием на их нужды и информированием о предполагаемых результатах, что определяло их вовлеченность в процесс и повышало эффективность лечения.

Телемедицинские консультации «врач-больной» осуществлялись при дистанционном наблюдении за состоянием пациентов на фоне проводимого противоопухолевого лечения, определения показаний для очного приема, назначения дополнительных исследований с целью оценки гематологической и не гематологической токсичности, продления или закрытия больничного листа. Решение о возможности проведения телемедицинской консультации в режиме «врач-больной» принималось лечащим врачом совместно с заведующим Центра. Пациенту предлагается возможность следующего консультирования с применением телемедицинской технологии. В данной ситуации основная задача врача – грамотное информирование пациента о целях и методах оказания консультационной медицинской помощи с помощью телемедицинской консультации, возможных рисках, противопоказаниях, предполагаемых результатах. При согласии пациента подписывается информированное добровольное согласие. Также пациенту выдается памятка формирования личного кабинета. В проведенном начальном исследовании применяли телемедицинские консультации, позволившие больным расширить доступ к специализированной онкологической помощи, улучшить качество медицинского обслуживания за счет ее своевременности, что позволило повысить медико-социальную и экономическую эффективность и удаленный мониторинг за состоянием больного с помощью информационных технических устройств. Намечено внедрение: медицинского телемониторинга – для управления и контроля за витальными функциями пациента; медицинского телескрининга – определение факторов риска, имеющих у больных хронических заболеваний и обеспечения им своевременного эффективного лечения и др.; контроля химиотерапевтического лечения при ограничении физикального осмотра (частично) и пальпации.

В соответствии с действующими нормативными правовыми актами, регламентирующими оказание медицинской помощи населению с применением телемедицинских технологий, указанное консультирование проводилось только повторным пациентам с установленным клиническим диагнозом и назначенным противоопухолевым лечением. Консультация «врач-больной» с применением телемедицинской консультации заканчивалась формированием в течение часа после завершения консультации протокола врача, который заносился в медицинскую карту пациента с сохранением аудиопотока. В результате исследования достигнуто сокращение больными последующих посещений медицинской организации, снижалась нагрузка на врачей и регистратуру, у пациентов повышалась удовлетворенность своевременной оказанной им медицинской помощи.

Выводы:

1. Телемедицинские консультации являлись эффективным управленческим решением по улучшению доступности и повышению качества оказания больным онкологической помощи совместно с очными посещениями и задействованием многопрофильных специалистов, определяя межпрофессиональный подход к выполнению поставленных перед ними задач.
2. Организация выполнения телемедицинских консультаций «врач-пациент» для онкологических больных, при современном уровне развития электронных сервисов, не представляет технических трудностей для внедрения в повседневную практику врача, что существенно оптимизирует их последующие посещения медицинских организаций.

<sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Павловская Т.А., <sup>1</sup> Накопия В.В.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, г. Санкт-Петербург, Россия

Целью работы явилось оценка организации обеспечения оказания специализированной первичной медико-санитарной помощи населению в условиях центра амбулаторно-хирургической помощи СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1».

Методами исследования явился анализ деятельности хирургических отделений центра амбулаторно-хирургической помощи (ЦАХ) СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» на основе медико-статистического, сравнительного и аналитического методов. В исследовании использованы специальные методы: логический; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента.

Полученные результаты:

Одной из основных проблем, определяющей систему преобразования здравоохранения является совершенствовании структуры управления медицинской организацией, направленной на более эффективное решение задач по уменьшению заболеваемости и снижению инвалидности населения, повышению доступности и качеству оказания медицинской помощи (МП).

При этом основными направлениями в совершенствовании МП населению является перенос значительной части объемов этой помощи, и, в первую очередь, хирургической помощи, из стационарного сектора в амбулаторный (амбулаторно-хирургический) с развитием специализированной первичной медико-санитарной помощи на базе городских консультативно-диагностических центров (Центр), что представляется наиболее значимым в системе реформирования здравоохранения.

Организационная проблема медицинских организаций – несоответствие имеющегося в них современного диагностического потенциала и реальных возможностей его использования. При этом Центры должны полноценно обеспечивать реализацию специализированной МП, в том числе и амбулаторно-хирургической, населению и активно способствовать повышению доступности и качеству всех направлений лечебно-диагностической работы.

### Результаты и обсуждения

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1» представляет собой сложную медицинскую «производственную систему» с непрерывной единой деятельностью 19 консультативно-диагностических и 4 парамедицинских подразделений. Синхронизация медико-производственных процессов создает условия для обоснованного управления консультативно-диагностической помощью, гарантирующей высокое качество ее оказания и безопасность пациентов по многим направлениям практической медицины, а разнообразие и многофункциональная структура Центра определяет особое отношение к вопросам качества ее оказания, которая характеризуется доступностью, эффективностью, безопасностью, доказательностью, оптимальностью по объему используемых ресурсов, адекватностью современному уровню ее развития и удовлетворенностью со стороны пациентов.

На протяжении всего периода Центр соответствовал самому высокому уровню оказания медицинских услуг, совершенствовался в связи с необходимостью оказания качественной консультативно-диагностической помощи населению города, что определило динамичное расширение перечня специалистов, охватывающих различные нозологические проблемы и совершенствование имеющихся и внедрение новых лечебно-диагностических методов.

В лечебно-диагностическую работу центра амбулаторно-хирургии обеспечивают 1 заведующий, 9 сосудистых хирургов, 5 онкологов и 2 гинеколога, 1 перевязочная медицинская сестра, 4 операционные

медицинских сестры и 3 санитарки в распоряжении которых 2 операционные и 1 чистая перевязочная. Совершенствование работы центра амбулаторно-хирургии является актуальной задачей медицинской организации, которая позволяет решить на амбулаторном уровне ряд лечебно-диагностических задач, ранее имеющие место только в условиях стационарного обеспечения. Работа центра амбулаторно-хирургии зависит от уровня развития совершенствованных медицинских технологий, при которых современные методы лечения делают их безопаснее, уменьшая период пребывания пациента в условиях дневного стационара или непосредственного врачебного наблюдения.

Центр амбулаторной хирургии занимает особое место среди медицинских организаций Санкт-Петербурга, в котором с каждым годом увеличивается число пациентов, получающих амбулаторную хирургическую помощь по направлениям амбулаторно-поликлинических врачей для уточнения диагноза и решения дифференциальных хирургических вопросов на ранних стадиях развития варикозной болезни.

Хирургами центра амбулаторной хирургии предъявлялись особые требования к поликлиническим направлениям для установления диагноза при максимальном его развертывании, соответствии современным классификациям с указанием стадии заболевания, локализации патологического процесса, отражения степени нарушения функций органов и систем, наличия осложнений и др.

В центре амбулаторной хирургии выполняется установка систем постоянного сосудистого доступа для проведения химиотерапии. Благодаря ультразвуковой визуализации центральных вен исключалась вероятность развития пневмоторакса, травмирование артерий и других органов. Возможность позиционирования катетера с помощью ЭКГ- методики исключила необходимость работы в рентгеноперационной. При этом в центре амбулаторной хирургии осуществлялась не только операция, но и подготовка, восстановление и обучением пациентов мерам профилактики, что обеспечивало полный цикл амбулаторно-хирургического лечения пациента. Выполнен комплекс организационных мероприятий, значительно расширивший объем оперативных вмешательств, увеличив доступность и своевременность оказания амбулаторной хирургической помощи.

За 2022-2023 гг. количество обращений пациентов в центр амбулаторной хирургии увеличилось на 29.99%, показатели обращаемости по дневному стационару выросли на 59.88%, общий пациенто-день на 41.14%. Медицинская помощь в центре амбулаторной онкологической помощи увеличилась на 71.39% и количество пациенто-дней в нем - на 69.44% по сравнению с прошлым периодом.

Результатом реализации разработанных методов организационного обеспечения работы центра амбулаторной хирургии явилось: качество отбора пациентов на оперативное вмешательство повысилось в – 3.61 раза; увеличение количества оперативных вмешательств у пациентов – в 2.92 раза; пациенто-день дневного стационара – в 1.33 раза; а количество финансовых средств, компенсирующие затраты медицинской организации, полученных по ОМС – в 1.39 раза.

Выводы:

1. В центре амбулаторной хирургии на высоком методическом уровне осуществлялись мероприятия по обеспечению доступности и своевременности оказания больным специализированной медицинской помощи с повышением качества медицинских услуг.
2. Реализуемые, на основе комплексного анализа деятельности центра амбулаторной хирургии, организационные мероприятия позволили упорядочить и повысить в 3.61 раза отбор больных, увеличить в 2.92 раза количество выполненных им оперативных вмешательств с повышением качества оказания амбулаторной хирургической помощи, что улучшило доступность и своевременность выполнения медицинских услуг с обеспечением роста в 1.39 раза полученных по ОМС финансовых средств.

Белинов Н.В., Ушаков С.А.

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЗАСТАРЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Застарелые повреждения сухожилий сгибателей кисти особенно в зоне костно-фиброзных каналов занимают особое место в хирургическом лечении повреждения сухожилий. Это обусловлено многими факторами, таким как срок давности травмы, наличие гнойно-воспалительных процессов в области повреждения, сопутствующие заболевания. Высокий уровень травм кисти с повреждением сухожилий сопровождается длительной нетрудоспособностью, а иногда и инвалидностью, причем для пациентов молодого работоспособного возраста. Данные обстоятельства требуют уделять особое внимание к такой категории больных.

**Цель исследования:** совершенствование хирургического лечения застарелых повреждений сухожилий сгибателей кисти.

### Материалы и методы

В отделении травматологии ДКБ ст. Чита-2 с 2019 по 2020 год 20 пациентам с застарелым повреждением сухожилий сгибателей выполнены операции по восстановлению сухожильного аппарата кисти. По срокам лечения все пациенты распределены на 4 группы. У всех пациентов были повреждены поверхностный и глубокий сгибатели пальцев. Мужчин было – 16 (80%), женщин 4 (20%). В возрасте от 18 до 25 лет было 4 пациента, от 26 до 40 лет – 12, и от 41 до 60 лет было 4 пациента.

В первой группе у 2-х пациентов были повреждены сухожилия 3,4,5 пальцев во II зоне, у 3-х в 4 и 5 пальцах в IV зоне.

Во второй группе у 1-го пациента, были повреждены сухожилия 4 и 5 пальцев в III зоне, у двух 5 пальца в IV зоне, и у двух 2 и 3 пальцев в V зоне.

В третьей группе у двух было повреждение сухожилий 2,3,4 пальцев в III зоне, у четырех 3,4,5 пальцев во II зоне.

В четвертой группе у одного пациента повреждение сухожилий 5 пальца в V зоне, у 3-х пациентов 3,4,5 пальцев в 3 зоне.

В сроки от 14 до 25 дней операции выполнены – 5 пациентам (1 гр.), от 30 до 35 дней – 5 пациентам (2 гр.), от 41 до 63 дней – 6 пациентам (3 гр.), от 80 до 370 дней – 4 пациентам (4 гр.).

Всем пациентам 1,2,3 групп выполнялся первичный шов. Пациентам 4 группы выполнялась двух этапная пластика сухожилий. Реабилитационные мероприятия начинали со 2-х суток послеоперационного периода.

**Результаты и обсуждение:** Результаты лечения оценивали через 12 месяцев после оперативного вмешательства. У 3-х пациентов первой группы результаты лечения признаны отличными: рубцовых контрактур нет, движения во всех суставах пальцев сохранены в полном объеме, чувствительность в пальцах кисти сохранена, сила «хвата» соответствует одноименному пальцу противоположной руки. У 2-х пациентов с повреждением сухожилий во II зоне отмечена умеренная адгезия сухожилий, поэтому результаты лечения признаны хорошими. Во второй группе у 2-х пациентов получен отличный результат, движения в оперированных пальцах в полном объеме, сила хвата соответствует одноименному пальцу противоположенной руки, линии швов без признаков воспаления. У 3-х пациентов результат лечения признан хорошим, у пациентов сохраняется умеренная разгибательная контрактура у одного пациента в 3-м у 2-х в 4-м и 5-м пальцах кисти. В третьей группе у 1 пациента с первичным швом сухожилия во II зоне результат лечения признан не удовлетворительным: сформировалась разгибательная контрактура и адгезия сухожилия. После соответствующей подготовки пациент взят на двух этапную пластику сухожилия. У 2-х пациентов результат признан отличным рубцовых и сухожильных контрактур нет, движения пальцев в полном объеме, сила «хвата» сохранена. У 3-х пациентов результат лечения признан хорошим, в оперированных пальцах сохраняется умеренная сухожильная контрактура. В четвертой группе у 2-х пациентов результат признан хорошим, в оперированных пальцах сохраняется умеренная сухожильная контрактура. У 2-х пациентов результат признан удовлетворительным – движения в



пальцах ограничены за счет смешанных контрактур, сила «хвата» в оперированных пальцах снижена. Результаты лечения оценивали через 12 месяцев после оперативного вмешательства операции. У 3-х пациентов первой группы результаты лечения признаны отличными: рубцовых контрактур нет, движения во всех суставах пальцев в полном объеме. У 2-х пациентов отмечена умеренная адгезия сухожилий, поэтому результаты лечения признаны хорошими.

Во второй группе у 2-х пациентов получен отличный результат, движения в оперированных пальцах в полном объеме, у 3-х хорошим, у пациентов сохраняется умеренная разгибательная контрактура у одного пациента в 3-м у 2-х в 4-м и 5-м пальцах кисти.

В третьей группе у 1 пациента результат признан не удовлетворительным: сформировалась разгибательная контрактура и адгезия сухожилия, у 2-х пациентов отличным рубцовых и сухожильных контрактур нет, движения пальцев в полном объеме. У 3-х пациентов результат лечения признан хорошим, в оперированных пальцах сохраняется умеренная сухожильная контрактура.

В четвертой группе у 2-х пациентов результат признан хорошим, в оперированных пальцах сохраняется умеренная сухожильная контрактура. У 2-х пациентов результат признан удовлетворительным – движения в пальцах ограничены за счет смешанных контрактур, сила «хвата» в оперированных пальцах снижена.

### **Выводы**

1. Результаты лечения находятся в прямой зависимости от сроков экспозиции повреждения. Чем раньше с момента повреждения выполняется оперативное вмешательство, тем лучше результаты лечения.
2. Пациентам с застарелыми повреждениями сухожилий во II и III зонах и экспозицией повреждения больше 80 дней рекомендуется выполнять двух этапную пластику.
3. Реабилитационные мероприятия следует начинать со 2-х суток послеоперационного периода.

### **Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Чупрова М.И., Родионова К.А. COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА: ФАКТОРЫ РИСКА И ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

5 мая 2023 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила миру о завершении пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ). При этом эксперты ВОЗ особо отметили, что проблема COVID-19 сохраняет свою актуальность, поскольку вирус SARS-CoV-2 продолжает циркулировать в популяции, создавая угрозу новых вспышек. Пандемия COVID-19 2020-2023 гг продемонстрировала человечеству, что не только уязвимые группы населения, но и молодые беременные, не имеющие известных факторов риска и экстрагенитальных заболеваний, вносили вклад в формирование показателей тяжелой заболеваемости и смертности.

**Целью** настоящего исследования было выявить факторы риска и оценить течение COVID-19 у беременных низкой степени инфекционного риска в эпидемические подъемы заболеваемости 2020-2022 года.

**Материалы и методы.** В исследование включены беременные с клинически манифестной и лабораторно верифицированной SARS-CoV-2-инфекцией: 1-я группа - в апреле-декабре 2020 года (n=163), 2 группа - в мае-августе 2021 года (n=158), 3 группа - в январе-феврале 2022 года (n=160). В группы сравнения вошли по 100 беременных, не заболевших в аналогичные периоды пандемии. Женщины исследуемых групп были в 3 триместре гестации, сопоставимы по возрасту (18-35 лет), социальному статусу, паритету, ИМТ, не имели известных факторов риска COVID-19.

**Результаты.** Железодефицитная анемия, табакокурение, принадлежность к восточно-азиатской этногруппе оказались устойчивыми факторами риска заболевания НКИ матерей низкой степени инфекционного риска. В первый год пандемии в клинической картине COVID-19 у беременных преобладали снижение обоняния и/или вкуса - 87,7%; сонливость - 68,7%; одышка (даже в случаях

поражения легких легкой степени) - 68,1%. Во второй год пандемии отмечено более тяжелое течение COVID-19: возросла частота стойкой лихорадки выше 38°C (19,6% vs 7,4%;  $p\chi^2 = 0,006$ ), пневмоний, подтвержденных при КТ-исследовании (61,4% vs 21,4%;  $p\chi^2 < 0,001$ ), тяжелых степеней поражения легких (КТ 3-4: 17,7% vs 4,9%;  $p\chi^2 < 0,001$ ), госпитализаций в реанимационные отделения (11,4% vs 6,4%;  $p\chi^2 = 0,041$ ), проведения инвазивной ИВЛ (1,89% vs 0;  $p\chi^2 = 0,118$ ), появились летальные исходы (0,63% vs 0). В эпидемию третьего года пандемии клиника COVID-19 приобрела характер сезонного ОРВИ: преобладали насморк (66,7%) и кашель (54,4%), случаи развития пневмоний были единичны (3,8%).

**Заключение.** Заболеваемость COVID-19 беременных, не имеющих известных факторов риска в 3 триместре гестации, ассоциирована с наличием железодефицитной анемии, табакокурения, принадлежностью к восточно-азиатской этнической группе. В сохраняющихся условиях риска распространения SARS-CoV-2-инфекции и отмены вакцинации населения (за исключением уязвимых групп), целесообразно организовать и контролировать мероприятия по управлению модифицируемыми факторами риска заболеваемости матерей: профилактикой и коррекцией железодефицитных состояний и отказа от табакокурения.

**Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Мудров В.А., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Жамьянова Ч.Ц., Осмонова Ш.Р.**

### **ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ОЧЕВИДНОЕ И ДИСКУССИОННОЕ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Появление новых стойких симптомов после выздоровления пациентов от новой коронавирусной инфекции (НКИ) стало еще одной масштабной медико-социальной проблемой, связанной с пандемией COVID-19. Исследователями из разных странах мира убедительно показано, что COVID-19 способен оказывать долгосрочное негативное воздействие практически на все системы организма: дыхательную, нервную, сердечно-сосудистую, пищеварительную, эндокринную, кожу и её придатки, психический статус и т.д. Международными экспертами предложен термин «постковидный синдром» (post-COVID-19 syndrome, long-covid), который включает новые стойкие симптомы, отсутствовавшие до заболевания COVID-19 и возникшие или сохраняющиеся спустя 4 недели и более от начальных клинических проявлений коронавирусной инфекции. Заметим, что в настоящее время в мире не принята единая номенклатура симптомов ПКС и не определены единые временные периоды по длительности их проявления.

**Цель настоящего исследования** – оценить частоту и степень выраженности новых стойких симптомов у соматически здоровых молодых женщин после перенесенного COVID-19 и у не заболевших в период пандемии.

**Материалы и методы.** Основную группу составили пациентки, переболевшие в июле-октяб-ре 2021 года COVID-19, подтвержденным методом ПЦР (n=181); группу сравнения – женщины, не заболевшие в этот период (n=71). Критерии включения: женский пол, возраст 18-35 лет, отсутствие беременности, избытка массы тела/ожирения, сахарного диабета, хронической артериальной гипертензии и других соматических и/или хронических инфекционных заболеваний, предменструального синдрома. Диагноз постковидного синдрома ставили на основании симптомов, отсутствовавших до COVID-19, появившихся > 4 недель от начала заболевания и длившихся не менее 2 месяцев, которые не могли быть объяснены альтернативными диагнозами. Статистическая база данных сформирована на основании сведений первичной медицинской документации и активного опроса пациенток по специально разработанной анкете. Степень выраженности клинических симптомов оценивали по 10-балльной шкале.

**Результаты.** В период пандемии новые стойкие симптомы у исходно соматически здоровых молодых женщин, переболевших COVID-19 и у незаболевших, зарегистрированы с одинаковой частотой: 96,1% и 93,0% соответственно (ОШ=1,88, 95% ДИ 0,58-6,14;  $p\chi^2=0,327$ ). Только у пациенток с COVID-19 в анамнезе отмечены выпадение волос (60,8%), кашель (43,6%), одышка (26,5%), потеря веса (18,8%), боли

в груди (18,2%) (в группе сравнения отсутствовали,  $p\chi^2 < 0,001$ ). В основной группе чаще зарегистрировано ухудшение памяти 49,2% vs 12,7% (ОШ=6,66, 95% ДИ 3,13-14,21;  $p\chi^2 < 0,001$ ); головная боль 43,1% vs 11,3% (ОШ=5,96, 95% ДИ 2,7-13,17;  $p\chi^2 < 0,001$ ); миалгия 31,5% vs 8,5% (ОШ=4,98, 95% ДИ 2,04-12,17;  $p\chi^2 < 0,001$ ); депрессия 19,9% vs 8,5% (ОШ=2,69, 95% ДИ 1,08-6,7;  $p\chi^2 = 0,029$ ). С одинаковой частотой в группах сравнения выявлены усталость/быстрая утомляемость (69,0% vs 71,8%,  $p\chi^2 = 0,66$ ), сонливость (54,9% vs 43,6%,  $p\chi^2 = 0,11$ ), сердцебиение (19,7% vs 29,8%,  $p\chi^2 = 0,1$ ), изменение характера менструального цикла (22,5% vs 21,0%,  $p\chi^2 = 0,865$ ), кожные проявления (2,8% vs 6,6%,  $p\chi^2 = 0,24$ ). У перенесших COVID-19 отмечена более выраженная степень головной боли (5,0 vs 3,0 балла,  $p = 0,001$ ), ухудшения памяти (4,0 vs 1,0 балла,  $p < 0,001$ ), миалгии (5,0 vs 1,0 балла,  $p < 0,001$ ); а бессонница, напротив, была менее интенсивной (3,0 vs 5,0 балла,  $p = 0,004$ ).

**Заключение.** Симптомы постковидного синдрома широко распространены у исходно соматически здоровых женщин раннего репродуктивного возраста. Развитие сходных по частоте встречаемости аналогичных симптомов у не заболевших COVID-19 женщин может быть связано с посттравматическим стрессово-тревожным расстройством. Необходимы более глубокие междисциплинарные исследования для объяснения патофизиологических механизмов развития новых стойких симптомов, возникших у различных возрастных и социальных групп населения в пандемию COVID-19.

**Бондаревич Е.А., Михайлова Л.А.**

### **МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Исследование химического состава волос населения позволяет проводить мониторинг биогеохимических условий региона. Забайкалье относится к сложным по геохимии территориям России, в связи с широким распространением месторождений полиметаллов, специфическими климатическими условиями, значительной распространённостью вечной мерзлоты и длительным интенсивным техногенным воздействием. Все это привело к интенсификации миграции микроэлементов в сопряжённых геосредах, и может усиливать поступление в организмы людей, длительно проживающих в регионе. Наиболее опасными микроэлементами в этой связи являются мышьяк, свинец, цинк, медь, стронций, которые при длительной экспозиции и аккумуляции приводят к нарушению молекулярных механизмов метаболизма и к развитию патологий.

**Целью** работы было сравнение микроэлементного состава волос жителей Забайкалья с данными из других регионов, благополучных и неблагополучных по природным и техногенным микроэлементозам.

**Материалы и методы.** Для исследований в период с 2018 по 2023 гг. были отобраны образцы волос в городах Чита, Краснокаменск, Нерчинск, Борзя и Хилок и посёлках Хапчеранга, Карымское и Кличка, сёлах Калга, Нерчинский Завод и Александровский Завод. Всего проанализировано 203 пробы волос детей и молодёжи, имеющих возраст от 4 до 25 лет (средний возраст 17,7 лет).

Определение содержания химических элементов в пробах волос проводили рентгено-флуоресцентным методом полного внешнего отражения на спектрометре S2 Picofox (Bruker Nano GmbH, Германия). Пробы волос взвешивали на аналитических весах и навески массой 50,0-100,0 мг подвергали мокрому озолению. Для озоления проб их переносили в кварцевые стаканчики, приливали по 1000,0 мкл концентрированной  $\text{HNO}_3$  и добавляли по 100,0 мкл 30 %-ного раствора  $\text{H}_2\text{O}_2$ , после пробы выдерживали до полного испарения жидкости в сушильном шкафу и прокаливали в муфельной печи при 500 °С.

Полученные сухие осадки растворяли в сверхчистой воде и к аликвоте добавляли внутренний стандарт (соль Ge с концентрацией 2,50 мг/дм<sup>3</sup>). Наносили 10,0 мкл пробы на кварцевый прободержатель, а после высушивали. После снятия спектров содержания элементов в пробе они подвергались обработке в программе Spectra ver. 7.8.2.0 с определением среднего содержания и ошибки среднего.

**Результаты и их обсуждение.** Допустимые уровни накопления микроэлементов в волосах населения России имеют следующие величины: As – 0-1 мг/кг, Cu – 11-17 мг/кг, Pb – 0-3 мг/кг, Sr – 0-20 мг/кг, Zn – 180-230 мг/кг. Анализ совокупных данных полученных экспериментально выявил следующие

величины среднего содержания микроэлементов в волосах детей и молодежи Забайкалья: As –  $0,47 \pm 0,13$  мг/кг, Cu –  $5,81 \pm 1,43$  мг/кг, Pb –  $2,28 \pm 0,82$  мг/кг, Sr –  $7,69 \pm 1,57$  мг/кг, Zn –  $97,87 \pm 24,56$  мг/кг. Содержание микроэлементов в зависимости от пола характеризовалось следующими значениями: As(жен.)  $0,56 \pm 0,21$  мг/кг, As(муж.)  $0,38 \pm 0,11$  мг/кг, Cu(жен.)  $5,86 \pm 1,74$  мг/кг, Cu(муж.)  $5,76 \pm 1,97$  мг/кг, Pb(жен.)  $2,97 \pm 1,42$  мг/кг, Pb(муж.) –  $1,75 \pm 0,42$  мг/кг, Sr(жен.)  $7,99 \pm 2,19$  мг/кг, Sr(муж.)  $6,48 \pm 1,93$  мг/кг, Zn(жен.)  $92,39$  мг/кг, Zn(муж.)  $109,37 \pm 41,75$  мг/кг. Таким образом, выявлено, что допустимые уровни не превышены по мышьяку и стронцию, по накоплению меди и цинка отмечался дефицит, а по свинцу у девушек величина, близкая к верхней границе относительной нормы.

Наибольшее среднее содержание мышьяка ( $2,02 \pm 0,41$  мг/кг), меди ( $18,15 \pm 2,18$  мг/кг), стронция ( $21,83 \pm 1,84$  мг/кг) и свинца ( $14,03 \pm 0,89$  мг/кг) выявлено у жительниц г. Шилка, а цинка у девушек из с. Нерчинский Завод –  $156,45 \pm 10,87$  мг/кг. Максимальные величины среднего содержания мышьяка у юношей отмечалось в г. Шилка ( $1,11 \pm 0,21$  мг/кг), по меди в г. Чита ( $20,55 \pm 1,25$  мг/кг), по свинцу в п. Кличка ( $2,95 \pm 0,54$  мг/кг), по стронцию и цинку в г. Борзя ( $18,84 \pm 1,48$  и  $411,26 \pm 21,74$  мг/кг соответственно). Существенные величины накопления микроэлементов в г. Шилка, по-видимому, обусловлено локальными природными геохимическими факторами, при этом значения концентраций в волосах девушек может объясняться более длительным периодом аккумуляции соединений элементов, по сравнению с юношами.

Территория Восточного Забайкалья характеризуется широким распространением природных геохимических аномалий, что обуславливает развитие ряда микроэлементозов, например болезни Кашина-Бека (БКБ). Схожими геохимическими условиями обладают территории китайского Тибета и провинции Шанкси (КНР). По данным китайских авторов в районе распространения БКБ в Тибете в волосах детей выявлены следующие величины содержания микроэлементов – меди –  $7,78-40,59$  мг/кг, стронция –  $1,29-25,60$  мг/кг, цинка –  $83,28-207,51$  мг/кг. В других районах Тибетского нагорья, где нет широкого распространения БКБ величины аккумуляции этих микроэлементов были следующими: Cu –  $7,70-33,63$  мг/кг, Sr –  $0,20-28,08$  мг/кг, Zn –  $37,02-219,09$  мг/кг. Содержание микроэлементов у детей и подростков Забайкалья в среднем были меньше этих величин.

Более обширная работа китайских исследователей из провинции Шанкси содержала следующие средние значения концентрации микроэлементов: As  $1,39 \pm 0,24$  (контроль, территория без БКБ),  $0,69 \pm 0,10$  (контроль, нет проявлений у детей, проживающих в условиях БКБ) и  $0,99 \pm 0,20$  (дети с БКБ) мг/кг; Cu  $8,30 \pm 0,25$  (контроль, территория без БКБ),  $8,33 \pm 0,18$  (контроль, нет проявлений у детей, проживающих в условиях БКБ) и  $8,50 \pm 0,27$  (дети с БКБ) мг/кг; Pb  $2,00 \pm 0,36$  (контроль, территория без БКБ),  $1,39 \pm 0,19$  (контроль, нет проявлений у детей, проживающих в условиях БКБ) и  $1,45 \pm 0,22$  (дети с БКБ) мг/кг; Sr  $0,99 \pm 0,09$  (контроль, территория без БКБ),  $0,80 \pm 0,07$  (контроль, нет проявлений у детей, проживающих в условиях БКБ) и  $2,04 \pm 0,27$  (дети с БКБ) мг/кг; Zn  $198,6 \pm 7,97$  (контроль, территория без БКБ),  $171,2 \pm 5,46$  (контроль, нет проявлений у детей, проживающих в условиях БКБ) и  $185,8 \pm 5,39$  (дети с БКБ) мг/кг. Данные по Забайкалью имели большие величины по содержанию стронция и свинца, и аналогичные или меньшие количества мышьяка, меди и цинка.

Выявлено, что существенных отличий по содержанию микроэлементов в волосах жителей Забайкалья и китайских провинций, где фиксируется распространение болезни Кашина-Бека не выявлено. Однако и по большинству показателей не выявлено превышения допустимых уровней аккумуляции, заявленных для территории России.

Бугагин Д.В.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЪЕДИНЕННОГО ОТДЕЛЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО КОНСУЛЬТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА, КАК МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКОГО ОСНАЩЕНИЯ И КАДРОВОГО СОСТАВА**

*СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург, Россия*

**Целью работы** явилось оценка результатов диагностической деятельности объединенного отделения ультразвуковой и функциональной диагностики при совместном использовании медико-технического оснащения единым кадровым составом в условиях СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1».

**Методы исследования:** использованы специальные методы: логический; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента.

**Материалом исследования** служили статистические отчеты и результаты диагностических приемов по направлениям деятельности объединенного отделения ультразвуковой и функциональной диагностики за 2021 – 2023 гг.

**Полученные результаты:** В настоящее время в медицинских организациях сложились несколько моделей организации работы диагностических отделений, связанных с использованием ультразвуковой техники. Самая популярная — это раздельная деятельность отделений ультразвуковых исследований (УЗИ) и функциональной диагностики (ФД). При этом отделение УЗИ может входить в состав отделения (отдела) лучевой диагностики. Гораздо реже используется модель с объединением этих подразделений. В 2021 г. в СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1» определено объединение отделения ультразвуковой диагностики и отделения функциональной диагностики. При этом появилась возможность принимать на работу врачей как с сертификатом (аккредитацией) по специальности «Ультразвуковая диагностика», так и по специальности «Функциональная диагностика». С учетом их профессиональных навыков, врачей с сертификатом (аккредитацией) по специальности «Ультразвуковая диагностика» привлекали к исследованиям и сердечно-сосудистой системы и внутренних органов. Согласно действующему законодательству, ультразвуковые исследования сердечно-сосудистой системы (эхокардиография, исследование сосудов) входят в квалификационные требования и профессиональные стандарты как специалиста УЗИ-диагностики, так и специалиста функциональной диагностики.

В условиях СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1» имеется необходимость осмотра пациентов сердечно-сосудистыми хирургами с применением УЗИ сканеров при наличии у них сертификат (аккредитации) по специальности «Ультразвуковая диагностика».

При прежней модели организации разделения двух отделений - УЗИ и ФД, подобная практика была нереализуема, а плановое задание по УЗИ-диагностике рассчитывалось на ставки по специальности «Ультразвуковая диагностика», в которое не входили исследования по сердечно-сосудистой системе.

Учитывая факт обладания огромными возможностями и функционалом современной ультразвуковой техники, разделение на оборудование по узким направлениям становится условным (при наличии необходимых датчиков), а в случае необходимости имеется возможность перераспределения врачей по свободным диагностическим кабинетам с планированием работы в более гибких условиях.

В настоящее время в отделении работают несколько врачей, имеющих сертификаты (аккредитации) по двум специальностям «Ультразвуковая диагностика» и «Функциональная диагностика», а ряд врачей имея сертификат (аккредитацию) по специальности «Ультразвуковая диагностика» с успехом проводят ультразвуковые исследования сердечно-сосудистой системы.

За период 2021 г. выполнено исследований: 49 465 исследований

- в 1 полугодии: УЗИ – 15 703 (в среднем – 2 617 исследований в месяц), функциональной диагностики – 9 292 (в среднем – 1 549 исследований в месяц);

- во 2 полугодии: УЗИ – 15 564 (в среднем – 2 594 исследования в месяц), функциональной диагностики

– 8 906 (в среднем – 1 484 исследования в месяц).

За период 2022 г. выполнено исследований: 59 453 исследования (на 20.19% больше, по сравнению с 2021 г.)

- в 1 полугодии: УЗИ – 15 921 (в среднем – 2 654 исследований в месяц), функциональной диагностики – 10 927 (в среднем – 1 821 исследований в месяц);

- во 2 полугодии: УЗИ – 19 581 (в среднем – 3 264 исследования в месяц), функциональной диагностики – 13 024 (в среднем – 2 171 исследований в месяц).

За период 2023 г. выполнено исследований: 37 031 исследование (в среднем 6 172 исследований в месяц, в 2022 г. – в среднем 4 954, что на 24.59% меньше).

- в 1 полугодии: УЗИ – 24 280 (в среднем – 4 047 исследований в месяц), функциональной диагностики – 12 751 (в среднем – 2 125 исследований в месяц).

Полученный опыт объединенного отделения ультразвуковой и функциональной диагностики определяет значительное повышение эффективности использования дорогостоящей медицинской аппаратуры (УЗ сканеров) и кадрового потенциала в условиях СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1».

Выводы:

1. Диагностическая деятельность объединенного отделения ультразвуковой и функциональной диагностики соответствует перспективным управленческим и кадровым решениям по вопросам совершенствования доступности и повышения качества оказания медицинской помощи нуждающемуся населению.
2. Медицинская эффективность реализации медико-технического и кадрового преобразования консультативно-диагностической деятельности отделения обеспечили ежегодное увеличения количество показателей от 20 до 25% с высоким качеством проводимых исследований.

**Бурдиенко Т.О., Фефелова Е.В.**

### **ДИНАМИКА Т-ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНЫХ КОАГРЕГАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-ИНФЕКЦИИ**

***ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия***

Тяжелая клиническая картина коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) связана с высокой встречаемостью коагулопатии и тромбоемболических осложнений, что ухудшает течение и неблагоприятные исходы заболевания. Имеются научные публикации, что для коронавирусной болезни характерен иммунотромбоз. Поэтому изучение механизмов гиперкоагуляции и тромбовоспаления, связанных с COVID-19, вызывает большой интерес.

**Цель:** Целью работы было исследование динамики образования различных подвидов агрегатов Т-лимфоцитов и тромбоцитов у пациентов с тяжелым течением коронавирусной болезни.

**Материалы и методы:** В исследование включены 63 пациента (33 женщины и 30 мужчин) с тяжелым течением COVID-инфекции, получавших лечение в отделения реанимации многопрофильного стационара, развернутого на базе Городской клинической больницы города Читы. У всех пациентов был идентифицирован Уханьский штамм COVID-19. Распространенный атеросклероз и метаболические расстройства, ХОБЛ были чаще всего преморбидным фоном, онкология и аутоиммунная патология встречались в единичных случаях. Группы пациентов были разделены по дням заболевания. Первая группа — с 1-го по 7-ый день заболевания. Вторая группа с 8-го по 15-ый день и третья группа больше 15 дня. Проводился анализ подтипа лейкоцитов, количества лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов на проточном цитофлюориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США). Математическую обработку цитометрических данных проводили при помощи программ СХР v. 2.2 и Kaluza™ v.1.2 (Beckman Coulter, США). Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускал-Уоллиса. Результаты представлены как медиана (Me), и процентиля (25; 75). Достоверность различий

между группами (р) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (р-значение) не более 0,05.

**Полученные результаты.** При анализе полученных данных, выяснилось, что у заболевших к 16 дню развивался умеренный нейтрофильный лейкоцитоз ( $P=0,013$ ). Одновременно наблюдался рост общего числа лимфоцитов – к 8 дню их содержание увеличилось в 1,7 раза ( $p=0,031$ ), а к 16 дню в 1,9 раза ( $p=0,040$ ), за счет популяции Т-лимфоцитов. При это, число цитотоксических Т-лимфоцитов и двойных позитивных Т-лимфоцитов возросло на 8 день ( $p=0,039$  и  $p=0,022$ ) болезни и осталось на этих цифрах и в последующем, популяция Т-хелперы увеличивалась только к 16 дню патологического процесса ( $p=0,040$ ). При этом рост общего числа и субпопуляций лимфоцитов сопровождался увеличением не активных клеток. У пациентов в первую неделю болезни образовывали коагрегаты 31% лейкоцитов, к 8 дню заболевания их число возросло до 47% ( $p=0,025$ ), а к 16 – число снижается и составляет 37% ( $p<0,001$ ) по сравнению с донорами. Динамика лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов несколько отличалась: число лимфоцитов, вступивших в агрегационные взаимоотношения в группе контроля составило 8,9%, к 8 дню их число растет до 9,68% ( $p=0,016$ ), к 16 – 10,25% ( $p=0,05$ ). При этом, процентное число Т-лимфоцитов, агрегировавших с тромбоцитами практически не изменилось. Однако зафиксирован рост числа Т-хелперов, образующих лимфоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты с 3,6% в группе контроля до 4,1% ( $p=0,02$ ) на 8 день и 5,3% ( $p=0,05$ ) к 16 дню заболевания.

**Заключение.** У пациентов с тяжелым течением коронавирусной болезни наблюдается увеличение общего числа лейкоцитов и лимфоцитов к 16 дню заболевания. Рост числа лимфоцитов наблюдался за счет не активированных клеток. Максимальное количество лейкоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов зафиксировано на 8 сутки патологического процесса. Увеличение числа лимфоцитов, вступивших в агрегационные взаимоотношения в группе контроля составило 8,9%, к 8 дню – 9,68%, к 16 – 10,25%, в основном за счет Т-хелперов.

**Васильцова Н.А., Намоконов Е.В.**

### **ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ЧУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА «РЖД-МЕДИЦИНА», ЧИТА»**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

В настоящее время развитие тромботических осложнений у пациентов с острым панкреатитом является актуальной проблемой в связи с высоким процентом летальности. В случае развития панкреонекроза, если он асептический, смертность доходит до 25% в зависимости от стационаров разного уровня, а при присоединении инфекции составляет порядка 75%. В развитие тяжелого острого панкреатита важную роль играет развитие типовых патологических процессов, в т. ч. трипсиновая аутоагрессия, что приводит к образованию микротромбозов, с последующим развитием гемостазиологических осложнений.

**Материал и методы:** Осуществлен ретроспективный анализ 88 историй болезни первичных больных с острым панкреатитом, проходивших лечение в ЧУЗ «Клиническая больница. РЖД-Медицина, г. Чита» в период с 1.01.2023 по 01.08.2023 1 г. в возрасте от 16 до 85 лет, из них мужчин было 61 (70,4 %), женщин – 27 (30,6 %). Выделена группа лиц с тяжелым течением острого панкреатита, группа лиц с оперативными методами лечения.

**Результаты исследования:** Среди пациентов, поступивших на стационарное лечение в 2023 году, 82 человека (93,1%) составили пациенты со средней степенью течения, 6 человек (6,9%) – тяжелое течение. В 100 % случаев выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (у трех пациентов (3,4%) выявлены признаки острого панкреатита, у двух (2,2%) - формирующиеся кисты поджелудочной железы, еще у двоих (2,2%) определялась свободная жидкость в брюшной полости, в 92,2% - регистрировали диффузные изменения поджелудочной железы. Всем пациентам проводился забор венозной крови для биохимического анализа крови (повышение амилазы выше верхней границы нормы выявлено у двадцать одного пациента (23,9%), из них повышение амилазы в трехкратном

размере выявлено у пятнадцати человек (71,4%). Из всех исследуемых пациентов, у двоих больных по данным коагулограммы (2,2%) выявлены изменения со стороны гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Двадцати шести больным по показаниям выполнена ФГДС - у четырнадцати человек выявлен очаговый гастрит (56%), у пяти - смешанный гастрит (20%), у трех человек эрозивный гастрит (12%), у двух - атрофический (8%), у одного гипертрофический гастрит (4%). Тринадцать пациентов, в связи с развитием полиорганной недостаточности нуждались в лечении в условиях отделения реанимации. Хирургическое лечение проведено шести пациентам (6,9%), у которых преобладала тяжелая форма острого деструктивного панкреатита. Из них, пятерым больным потребовалось экстренное оперативное лечение (двоим выполнена диагностическая лапароскопия, с целью верификации диагноза), четверым оперативное лечение в объеме – лапаротомия, ревизия, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости.

**Выводы:** Заболеваемость острым панкреатитом характерна для лиц трудоспособного возраста и имеет тенденцию к омоложению. Современные методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование, компьютерная томография в совокупности с объективными данными, полученными при сборе анамнеза и осмотре пациента, не всегда позволяют своевременно верифицировать диагноз острый панкреатит, что является следствием развития деструктивных форм острого панкреатита. Проблема своевременно диагностики и определение тактики лечения острого панкреатита, требует разработки новых диагностических критерий.

### Список литературы:

1. Дюжева Т.Г., Семененко И.А., Шефер А.В., Гусейнов Э.К., Горина Л.Б., Ковалевская А.Н., Гальперин Э.И. Значение синдрома повреждения панкреатического протока при остром панкреатите в развитии последующих осложнений псевдокист и прогрессировании хронического панкреатита // Материалы VI конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». -Москва, 10-11 июня, 2015. -С. 86-87.
2. Дибиров М.Д., Юанов А.А. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения. Москва; 2012: 366 с
3. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А. и др. Диагностика и лечение острого панкреатита. М; "ВИДАР", 2013: 382 с.
4. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. Т. 18. 3. С. 70-78.

<sup>1</sup> Денисова Ю.Л., <sup>1</sup> Рубникович С.П., <sup>2</sup> Кузьменко Е.В., <sup>2</sup> Грищенко А.С.

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРУКСИЗМА В СОЧЕТАНИИ С ПАРАФУНКЦИЯМИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ОБРАЩАЮЩИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

<sup>2</sup> *Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

Современное понимание механизмов бруксизма и связанных с ним процессов гипервозбудимости центров мозга формируется на протяжении последних нескольких лет [1–6]. В настоящее время остаются неизученными следующие аспекты данной проблемы: не разработаны клинично-функциональные критерии диагностики бруксизма на основании данных функционального состояния мышц челюстно-лицевой области и нейронных сетей тройничного нерва в стволе головного мозга, разноречивы и недостаточно обоснованы показания к назначению дифференцированных методов лечения бруксизма, отсутствуют высокоэффективные индивидуализированные методы терапии и профилактики бруксизма с учетом состояния нейронных сетей тройничного нерва в стволе головного мозга [1, 7].

**Цель работы** – оценить распространенность бруксизма в сочетании с парафункциями жевательных мышц у пациентов различных возрастных групп, обращающихся за стоматологической помощью.

**Методы исследования.** Объектом исследования явились пациенты ключевых возрастных групп (6



лет, 12 лет, 15 лет, 35–44 года, 65–74 года), обратившиеся за стоматологической помощью. Проведен анализ данных 1269 амбулаторных карт пациентов ключевых возрастных групп ВОЗ, обратившихся за стоматологической помощью в учреждения здравоохранения г. Минска, Минской, Брестской, Витебской, Гомельской, Гродненской и Могилевской областей. Полученные данные обработаны статистически с помощью программ Statistica и Excel. Тип распределения количественных признаков определяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных признаков, имеющих нормальное распределение, указывали среднее значение и среднее квадратичное отклонение. При описании количественных признаков, распределение которых отличалось от нормального, указывали медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ количественных и качественных признаков проводили с использованием критерия гамма-корреляции. Значение коэффициента корреляции  $r \geq 0,75$  указывало на сильную корреляцию,  $r = 0,26-0,74$  – на корреляцию средней силы,  $r \leq 0,25$  – на слабую корреляцию. Результаты признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение.** Проведена оценка распространенности бруксизма и парафункций жевательных мышц у пациентов различных возрастных групп, обращающихся за стоматологической помощью. У детей 6 лет бруксизм сна встречается в  $15,5 \pm 2,14$  % случаев, бруксизм бодрствования – в  $32,7 \pm 1,71$  % случаев; у детей 12 лет бруксизм сна встречается в  $14,3 \pm 4,54$  % случаев, бруксизм бодрствования – в  $27,5 \pm 3,22$  % случаев; у детей 15 лет бруксизм сна встречается в  $11,7 \pm 2,05$  % случаев, бруксизм бодрствования – в  $25,5 \pm 1,75$  % случаев. У пациентов ключевой группы 35–44 года бруксизм сна встречается в  $12,3 \pm 2,71$  %, бруксизм бодрствования – в  $26,8 \pm 3,28$  % случаев. У пациентов ключевой группы 65–74 года бруксизм сна встречается в  $6,4 \pm 1,48$  %, бруксизм бодрствования – в  $15,3 \pm 2,05$  % случаев.

Установлено, что частота встречаемости бруксизма сна имеет тенденцию снижаться с возрастом. Полученные данные указывают на преобладание бруксизма бодрствования над бруксизмом сна в два раза ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что у детей 6 лет с бруксизмом сна и бодрствования напряжение, усталость и болезненность жевательных мышц регистрировали в  $1,05 \pm 0,3$  %, у детей 12 лет – в  $2,21 \pm 0,7$  % и 15 лет  $5,64 \pm 1,82$  %, у пациентов 35–44 лет –  $65,14 \pm 4,52$  %, у пациентов 65–74 лет –  $47,32 \pm 3,55$  % случаев. В  $9,12 \pm 1,34$  % случаев у пациентов 35–44 лет и 65–74 лет выявлен миофасциальный болевой феномен.

Установлено, что у пациентов ключевых возрастных групп 35–44 года и 65–74 года парафункции жевательных мышц в  $82,31 \pm 3,25$  % и  $69,34 \pm 5,61$  % случаев соответственно ассоциированы с дисфункцией ВНЧС ( $R=0,7$ ;  $p=0,01$ ).

В результате проведенного исследования установлено, что наиболее распространенными видами аномалий соотношения зубных рядов у пациентов ключевых возрастных групп являются дистальный ( $28,66$  % случаев) и глубокий прикус ( $25,78$  %). Более чем в половине случаев глубокое резцовое перекрытие сочетается с дистальным соотношением зубных рядов.

В структуре ортодонтической патологии аномалии положения отдельных зубов наблюдаются наиболее часто ( $81,35$  % случаев). В подавляющем большинстве случаев тортоаномалии и диспозиции зубов ассоциированы с укорочением и сужением зубных рядов.

В результате проведенного исследования выявлена положительная корреляционная связь между наличием парафункций жевательных мышц, бруксизма и наличием зубочелюстных аномалий и деформаций у пациентов всех возрастных групп ( $R=0,8$ ;  $p=0,02$ ).

**Выводы.** Изученные возрастные особенности преобладания различных форм бруксизма и установленная динамика частоты встречаемости бруксизма бодрствования и бруксизма сна у пациентов в зависимости от возраста позволили сделать вывод, что бруксизма бодрствования встречается в два раза чаще, чем бруксизм сна, а частота встречаемости бруксизма сна имеет тенденцию снижаться с возрастом. Выявлены корреляционные связи между наличием бруксизма бодрствования и бруксизма сна и наличием зубочелюстных аномалий и деформаций у пациентов всех возрастных групп.

**Список литературы**

1. Миронова, Г.П. Особенности процессов запоминания в модели воспаления височно-нижнечелюстного сустава / Г.П. Миронова, Е.В. Кузьменко, С.Г. Пашкевич, Н.С. Сердюченко // Новости мед-биол. наук. – 2022. – Т.22. №1. – С. 174–179.
2. Рубникович, С.П. Диагностика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / С.П. Рубникович, И.Н. Барадина, Н.С. Сердюченко, Ю.Л. Денисова, Д.М. Бородин, А.С. Грищенко // Минск: Белорусская наука, 2019. – 189 с.
3. Рубникович, С.П. Прогноз и лечение пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов / С.П. Рубникович, И.Н. Барадина, Ю.Л. Денисова // Военная медицина. – 2015. – № 1 (34). – С. 47–52.
4. Рубникович, С.П. Обоснование дифференцированного психологического подхода в междисциплинарной реабилитации пациентов с функциональными расстройствами височно-нижнечелюстных суставов / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – № 2 (2). – С. 208–220.
5. Рубникович, С.П. Дифференцированный психологический подход в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко // Медицинский журнал. – 2018. – № 1 (67). – С. 41–46.
6. Рубникович, С.П. Клинический фотопротокол как ресурс диагностики и динамического наблюдения при лечении пациентов с парафункциями жевательных мышц, осложненными функциональными расстройствами ВНЧС / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко, Ю.Л. Денисова // Стоматолог. Минск. – 2019. – № 3 (34). – С. 40–45.
7. Рубникович, С.П. Современные методы ортопедического лечения в комплексной реабилитации пациентов с мышечно-суставными дисфункциями в сочетании с признаками бруксизма / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко, Ю.Л. Денисова // Стоматолог. Минск. – 2020. – № 2 (37). – С. 55–63.

**Ерофеева Л.Г., Новопашина Г.Н, Ерофеев Б.Б.**

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТЕРОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Гиперпластические процессы эндометрия являются частой гинекологической патологией и нередко становятся благоприятным фоном для развития злокачественных новообразований, в связи с чем в течение многих десятилетий представляют важную медико-социальную проблему. Гиперплазия эндометрия – одна из форм патологических пролиферативных изменений эндометрия, с преимущественной пролиферацией железистого компонента по сравнению со стромальным компонентом. Гиперплазия эндометрия является результатом длительного воздействия избыточного уровня эстрогенов на эндометрий. В последние годы отмечен рост патологии эндометрия у женщин всех возрастных групп. Цель работы: выявить факторы риска гиперплазии эндометрия среди женщин гинекологического отделения ГУЗ ГРД, частоту выявляемости рака эндометрия на фоне гиперплазии и возможности гистероскопии в диагностике злокачественных заболеваний эндометрия.

Материалы и методы: медицинские карты стационарных больных гинекологического отделения ГУЗ ГРД г. Читы за 2020-2022 годы. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS (Statistics Version 23.0).

Результаты исследования: За 2020г. в отделении всего было пролечено 3324 больных пациенток, за 2021г. – 3087 женщин, в 2022г. – 3175 больных. Из них с гиперплазией эндометрия (ГЭ) в 2020г. – 171 (5,1%) пациенток, в 2021г. – 210 (6,8%) женщин, в 2022г. – 224 (7,05%) больных.

Диагноз гиперплазии эндометрия был выставлен на основании гистологической верификации. При гистологическом исследовании соскоба из полости матки – отмечалось увеличение ядер по сравнению

с размерами клетки, полиморфизм величины и формы отдельных клеток, а также пролиферативные изменения эндометрия, с преимущественной пролиферацией железистого компонента по сравнению со стромальным компонентом.

Методами получения соскоба являлись:

- мануальная вакуум аспирация эндометрия – проводится за 5-7 дней до менструации;
- пайпель-биопсия эндометрия – для мониторинга состояния эндометрия при проведении гормонотерапии. Применение пайпель-биопсии эндометрия на этапе скринингового обследования не рекомендуется в связи с несовпадением результатов гистологического исследования образцов эндометрия, полученных при биопсии и кюретаже;
- выскабливание слизистой оболочки матки; у женщин репродуктивного периода проведение выскабливаний полости матки ограничивали;
- гистероскопия с биопсией эндометрия – метод проводили при аномальных маточных кровотечениях при патологии эндометрия, когда был необходим прицельный забор материала для биопсии. При гистероскопии гиперплазия эндометрия характеризуется утолщением эндометрия в виде складок различной высоты бледно-розового цвета, бахромчатыми обрывками эндометрия, большим количеством протоков желез, железистыми полиповидными тусклыми разрастаниями желтоватого или сероватого цвета.

Проведен ретроспективный анализ 27 историй болезни пациенток при злокачественных образованиях эндометрия за истекшие годы (4,46%), которым с целью диагностики была проведена гистероскопия с биопсией эндометрия. Все больные поступали в стационар по поводу аномальных маточных кровотечений (меноррагий, метроррагий) на фоне гиперплазии эндометрия, полипа эндометрия, внутреннего эндометриоза, миомы матки. Женщины были поделены на 2 возрастные группы: репродуктивный период 18-45 лет, и пре- и постменопаузальный период 46-70 лет.

Средний возраст женщин в 1 группе составил – 43,41 ( $\pm 9,61$ ), во 2 группе 55,73 ( $\pm 5,39$ ). Проанализированы показания к проведению малых операций. Среди показаний: аномальное маточное кровотечение на фоне гиперплазии эндометрия в 64,2% случаев; полип эндометрия у 9,7% больных; внутренний эндометриоз в 7,8% случаев; миома матки у 18,3% пациенток. В 1 группе число работающих составило 5 (55,6%), домохозяйек – 3 (33,3%), служащих - 1 случай (11,1%). Во 2 группе преобладали пенсионерки – 11 (61,1%), работающие – 5 (27,8%), служащие и домохозяйки по 1 случаю (5,5%). Вредные привычки: курение имели 5 (55,6%) пациенток 1 группы и – 8 (44,4%) 2 группы. В структуре экстрагенитальной патологии в обеих группах алиментарно-конституциональное ожирение отмечалось у 14 (51,8%) женщин, заболевания сердечно-сосудистой системы составили 12 случаев (44,4%), сахарный диабет в 5 случаях (18,5%), заболевания дыхательной системы – 6 (22,2%), пищеварительной системы – 3 (11,1%), болезни глаз, опорно-двигательного аппарата по 1 случаю (3,7%), мочевыделительной системы – 5 (18,5%). У 8 женщин (29,6%) отмечалось по 2-3 заболевания. Факторы риска по развитию ГЭ чаще отмечались у женщин с повышенным индексом массы тела, артериальной гипертензией, сахарным диабетом.

Из гинекологических заболеваний выявлены в обеих группах: хронический цервицит в 9 случаях (33,3%), миома матки, эндометриоз в 3 случаях (11,1%), хронический эндометрит – 14 (51,8%), киста яичника – 3 (11,1%), хронический сальпингоофорит – 10 (37,0%). По 1-2 медицинских аборта в 1 группе имели 5 (55,5%) женщин, во 2 – 6 (33,3%); от 3 до 5 медабортов в 1 группе отмечалось у 3 (33,3%) женщин, во 2 – у 7 (38,8%). В клинике кровянистые выделения из половых путей при поступлении отмечали 7 (77,7%) пациенток из 1 группы и 10 (55,5%) женщин из 2 группы. Боли внизу живота беспокоили 2 (22,2%) пациенток 1 группы и 5 (27,7%) женщин 2 группы. Жалобы отсутствовали у 2 (22,2%) женщин 1 группы и 6 (33,3%) пациенток 2 группы. Хроническая постгеморрагическая анемия легкой степени была зарегистрирована в первой группе у 2 (22,2%) женщин, во второй группе у 7 (38,8%). По результатам УЗИ у 4 (44,4%) - женщин 1 группы и 7 (38,8%) 2 группы размеры матки были увеличены. Толщина эндометрия более 16 мм у женщин репродуктивного возраста в 1 группе была выявлена в 7 (77,7%) случаях. В постменопаузе толщина эндометрия более 6 мм отмечалась у 16 (88,9%) пациенток. Для диагностики внутриматочной патологии проведены следующие методы

обследования: гистероскопия с биопсией эндометрия – 27 женщинам (всем из группы ЗНЭ); гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала выполнена 18 пациенткам 2 группы. Всем пациенткам проведено гистологическое исследование. По результатам гистологического исследования гистероскопического биопсийного материала у 9 (33,3%) пациенток репродуктивного возраста (1 группы) и 18 (66,6%) женщин пре- и постменопаузального возраста (2 группы) верифицированы злокачественные заболевания эндометрия.

Выводы:

1. Частота выявляемости рака эндометрия за 3 года в гинекологическом отделении ГУЗ ККБ составила 4,4%. Злокачественные процессы эндометрия зарегистрированы преимущественно в пре- и постменопаузальном возрасте.
2. Среди факторов риска гиперпластических процессов эндометрия в различных возрастных группах выявлены: АКО, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронический эндометрит.
3. Гистероскопия с изучением биопсийного материала является важным методом своевременной диагностики злокачественных заболеваний эндометрия.

**Жигжитова Е.Б., Ларёва Н.В., Батурина Е.Г., Сорокина Л.А., Мацокина В.А.**

### **АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ ПО МАТЕРИАЛАМ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ЧИТЫ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

На сегодняшний день нефробиопсия является «золотым стандартом» диагностики гломерулярных заболеваний, ценным инструментом для установления диагноза, определения прогноза и выбора лечебной тактики.

**Цель работы:** проведение ретроспективного анализа данных почечных биопсий, выполненных в нефрологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы.

**Материалы и методы.** Нами проанализированы результаты 60 пункционных биопсий почек, проведенных в нефрологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы с 2014 по 2022 г. Морфологическое исследование полученного материала выполнялось в ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики» в г. Санкт-Петербурге, включало светооптическое исследование на парафиновых срезах с использованием окрасок гематоксилин-эозином, PAS-реакции, трихромом по Массону, импрегнации солями серебра по Джонсу; иммунофлюоресцентное исследование на криостатных срезах прямым методом с использованием FITC-конъюгированных антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C1q и C3-фрагментам комплемента, фибриногену и легким цепям kappa и lambda.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica (версия 10.0). Описательная статистика включала определение средних значений и стандартного отклонения величин ( $M \pm SD$ ).

**Результаты.** Среди обследованных лиц было 35 женщин и 25 мужчин. Средний возраст женщин составил  $39,3 \pm 13,78$  лет, мужчин -  $34,0 \pm 12,96$  года. Пациенты по возрасту распределились следующим образом: 16-17 лет – 2 (3,3%), 18-44 лет – 40 (66,7%), 45-65 лет – 16 (26,7%), старше 65 лет – 2 (3,3%). Таким образом, нефробиопсия чаще проводилась лицам молодого возраста.

Наиболее частым показанием к биопсии почек у обследованных лиц был нефротический синдром, наблюдавшийся в 45% случаев, на втором месте - стойкая гематурия (15%), третье место разделили изолированный мочевого синдром с протеинурией, гематурией и нефритический синдром (по 13,3%). Реже нефробиопсия проводилась для уточнения характера поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани (6,7%), прогрессирующем снижении СКФ (5%) и изолированной стойкой протеинурии (1,7%).

В 53 случаях из 60-ти морфологический диагноз был установлен, при этом расхождение клинического и морфологического диагнозов отмечалось у 11 человек (20,7%). Трудности чаще возникали в диагностике

амилоидоза почек и диабетической нефропатии. Так у четырех пациентов из пяти с амилоидозом почек и у троих из четырех обследованных с диабетической нефропатией диагноз был установлен только после биопсии почки. В 7 случаях из 60-ти требовалось дополнительное обследование, в том числе повторная нефробиопсия с электронной микроскопией.

В структуре почечной патологии доминировала IgA-нефропатия (45%), реже наблюдались мембранозный гломерулонефрит и амилоидоз (по 8,3%), диабетическая нефропатия (6,6%), мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (5%). В единичных случаях были выявлены люпус-нефрит и тромботическая микроангиопатия (по 3,3%), фокальный сегментарный гломерулосклероз, ANCA-нефрит, AGBM-нефрит, моноклональная гаммапатия почечного значения и хроническая циклоспориновая цитотоксичность (по 1,7%).

#### **Выводы:**

1. биопсия почек использовалась наиболее часто для уточнения причины нефротического синдрома (45%) и стойкой изолированной гематурии (15%).
2. в 20,7% случаев морфологическое исследование выявило другое заболевание почек, что подчеркивает важность проведения биопсии почек;
3. в морфологической структуре почечной патологии преобладала IgA-нефропатия (45%), на втором месте - мембранозный гломерулонефрит и амилоидоз почек (по 8,3%), на третьем месте - диабетическая нефропатия (6,6%).

#### **<sup>1</sup>Иозефсон С.А., <sup>2</sup> Голыгин Е.В., <sup>2</sup> Плоткин И.Б., <sup>2</sup> Каргина Д.С., <sup>2</sup> Шальнёва Е.В., <sup>2</sup> Тюкавкин А.В. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

*<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия; <sup>2</sup> ГУЗ «Краевая клиническая больница»*

Неразвивающаяся беременность (НБ) – одна из форм невынашивания, при которой в полости матки длительное время находится погибший внутриутробно, ранее нормально развивавшийся эмбрион, либо плод. Самостоятельное опорожнение полости матки происходит отсрочено, либо вовсе не происходит, и факт НБ устанавливается на основании ультразвуковой диагностики. Клинически выделяют два типа НБ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) – 1). По типу анэмбрионии; 2). По типу гибели эмбриона, либо плода.

В структуре репродуктивных потерь частота описываемой патологии занимает 10–20%, а в структуре невынашивания доля неразвивающейся беременности составляет 45–88% от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках.

Цель работы. Проанализировать структуру и факторы риска возникновения неразвивающейся беременности по данным ГУЗ «ККБ» за 2022 год.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 160 историй болезни пациенток с неразвивающейся беременностью, пролеченных в гинекологическом отделении ГУЗ «ККБ» за 2022 год. Материал обработан с применением методов вариационной описательной статистики на ПК с использованием Microsoft Excel 2010.

Результаты. Основным методом диагностики НБ является УЗИ. По данным ультразвукового исследования у 98 (61%) пациенток установлена гибель эмбриона или плода, при этом срок гестации составил от 9 до 20 недель – I группа, у 62 (39%) пациенток установлена анэмбриония, при этом срок гестации составил 6-8 недель – II группа ( $p < 0,05$ ). Возрастной состав пациенток находился в диапазоне 23–43 лет, средний возраст пациенток первой группы составил  $26,2 \pm 3,6$  лет, во второй группе -  $24,7 \pm 2,9$ .

Обращает на себя внимание частота возникновения угрозы прерывания данной беременности среди пациенток I группы с неразвивающейся беременностью по типу гибели эмбриона, которая встречается достоверно чаще, чем в группе пациенток с НБ по типу анэмбрионии ( $p < 0,05$ ).

Выявлены также различия между группами I и II с разными типами НБ, в группе с НБ по типу гибели эмбриона пациенток с хроническим эндометритом достоверно больше, чем в группе с НБ по типу

анэмбрионии ( $p < 0,05$ ).

В первой группе 51 пациентке (52%) факт нежизнеспособности эмбриона установили случайно при проведении УЗИ на амбулаторном этапе обследования, при отсутствии каких-либо жалоб. Во второй группе 49 (79%) диагнозов НБ по типу анэмбрионии установили при первом УЗИ, пациентки жалоб не предъявляли. Среди беременных, предъявлявших жалобы (60/160) у 35 ((58%) пациенток отмечены тянущие боли внизу живота, 25 (42%) женщин предъявляли жалобы на кровянистые выделения из половых путей.

Основными причинами, которые послужили факторами риска возникновения неразвивающейся беременности по типу гибели эмбриона (I группа) в структуре акушерско-гинекологической патологии, стали хронические заболевания органов малого таза, в частности, хронический эндометрит – 57% (56/98), воспалительные заболевания органов малого таза – 38% (37/98) и искусственные прерывания беременности в анамнезе – 47% (46/98). В группе пациенток с неразвивающейся беременностью по типу анэмбрионии (II группа) выявлено преобладание следующих этиологических факторов: воспалительные заболевания органов малого таза – 56% (35/62) ( $p < 0,05$ ), хронический эндометрит – 31% (19/62) ( $p < 0,05$ ). Элиминация продуктов зачатия в I группе проведена у 64% (63/98) пациенток медикаментозным методом, в 35 (36%) случаях использован хирургический метод (вакуум-аспирация), во II группе медикаментозная элиминация применена в 89% (55/62) пациенток ( $p < 0,05$ ).

Средняя продолжительность лечения составила  $6 \pm 1,8$  дня в I группе и  $4 \pm 1,2$  во II группе.

Выводы. Основными факторами риска неразвивающейся беременности являются хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, искусственные аборты.

**Иорданишвили А.К.**

## **ДИНАМИКА ПАТОЛОГИИ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОБУЧЕНИИ В ВУЗЕ ПРИ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ**

***ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия***

В последнее время, как государственными учреждениями, так и общественными организациями, уделяется сохранению соматического и стоматологического здоровья населения. Особое внимание для сохранения стоматологического здоровья взрослых уделяется своевременному лечению и профилактике заболеваний рта у молодежи. Особый интерес представляют организованные группы молодежи, к которым можно отнести абитуриентов. При поступлении в высшие учебные заведения абитуриенты прибывают из различных регионов страны, где весьма разнится уровень и доступность стоматологической помощи. Поэтому актуальным представляется изучение стоматологической заболеваемости абитуриентов, что важно для планирования вузами организационно-штатных и лечебно-профилактических стоматологических мероприятий.

Цель работы. Изучить динамику стоматологического статуса при обучении в вузе с особенностями профессиональной подготовки.

Методы исследования. Для определения распространенности и интенсивности течения стоматологических заболеваний, определения структуры стоматологической заболеваемости проведено углубленное обследование 1226 мужчин-абитуриентов, готовящихся поступать в военные учебные заведения (ВУЗ), возраст которых составил 17-29 лет. Интенсивность кариеса оценивали по индексу КПУ, распространенность кариеса, других заболеваний, нуждаемость в санации полости рта и протезировании зубов выражали в процентах. Определяли индекс УСП - уровень стоматологической помощи. Гигиеническое состояние полости рта определяли по Ю.А. Федорову и В.В. Володкиной, а патологические изменения в пародонте оценивали с помощью пробы Шиллера-Писарева, йодного числа Свракова и индекса КПИ. На основании жалоб и клинического обследования определяли патологию височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и жевательных мышц, выявляли аномалии положения зубов, патологию зубных рядов и прикуса, а также судили о потребности в протезировании зубов.

Полученный в ходе клинического исследования цифровой материал обработан на ЭВМ IBM PS AT-486

и ЕС-1841.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов эпидемиологического стоматологического обследования показал, что распространенность кариеса у абитуриентов в вузы в среднем составила 89,4%, а показатель интенсивности кариеса (КПУ) 4,66 (К - 1,65; П - 2,35; У - 0,66). Различные виды некариозных поражений встречались в 11,5% случаев. В лечении патологии твердых тканей зубов нуждалось 70% абитуриентов, при этом уровень стоматологической помощи (УСП) оценен как удовлетворительный, а цифровое выражение индекса УСП равнялось 55,6%. Показатель гигиены полости рта у абитуриентов расценивали как неудовлетворительный (индекс гигиены - 1,90 усл. ед.).

У абитуриентов в основном диагностирована легкая, в единичных случаях средняя интенсивность болезней пародонта. Индекс КПИ составил  $1,91 \pm 0,21$  усл. ед. Дистрофическая форма болезней пародонта (пародонтоз) не была диагностирована ни у одного из обследованных абитуриентов. Положительные пробы Айнамо и Шиллера-Писарева обнаруживались у 66,4% абитуриентов при показателе йодного числа Свракова равного  $0,83 \pm 0,11$  усл. ед., что говорило о наличии у них гингивита и требовало обязательного проведения профессиональной гигиены полости рта (ПГПР).

Отложения зубного камня (наддесневые и (или) поддесневые) диагностированы в изучаемой группе в 18,8% случаев. При этом пародонтальные карманы глубиной до 5 мм выявлены у 6,2% абитуриентов. Это свидетельствует, что эта категория обследованных абитуриентов, безусловно, нуждалась в комплексном лечении пародонтита.

Заболевания слизистой оболочки полости рта, губ и языка (СОПРГиЯ) отмечались редко, лишь в 1,7% случаев. Значительно чаще встречались зубочелюстные аномалии, а именно аномалии положения зубов и зубных рядов в 21,6% случаев. Аномалии прикуса встречались в четыре раза реже, а именно в 5,4% случаев. В протезировании нуждалось 2,5% абитуриентов.

У 1,9% абитуриентов определялись различные патологические симптомы со стороны височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), что позволило диагностировать его дисфункцию, причем у 50% обследованных эта патология сочеталась с парафункцией жевательных мышц (бруксизмом).

Выводы. Таким образом, абитуриенты имели высокий показатель распространенности кариеса зубов (89,4%) при компенсированном его течении, так как показатель КПУ составлял 4,7 усл. ед. и удовлетворительном уровне оказания стоматологической помощи (индекс УСП=55,6%). Отмечена высокая нуждаемость лечения абитуриентов в лечении патологии твердых тканей зубов (70,0%) и лечении гингивита (66,4%), что можно обеспечить проведением ПГПР. При организации стоматологической диспансеризации в вузе необходимо учитывать неадекватную санационную работу, в том числе ортодонтическую помощь, проводимую специалистами практического здравоохранения среди молодежи.

**Каюкова Е.В., Белокриницкая Т.Е., Мудров В.А., Терешков П.П.**

## **ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ С НЕЧЕТНЫМ ЧИСЛОМ АТОМОВ УГЛЕРОДА КАК ОНКОМАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

***ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия***

Известно, что развитие злокачественных опухолей ассоциировано с изменением метаболизма клетки, что способствует персистенции опухолевых клеток, метастазированию и прогрессии.

Ранее нами было установлено, что развитие рака шейки матки (РШМ) ассоциировано с атипичным метаболизмом высших жирных кислот (ВЖК), в т.ч. с синтезом ВЖК с нечетным числом атомов углерода, что абсолютно не характерно для здорового экзоцервикса и связано с образованием последних не только через ацетилКоэнзимА, но и пропионилКоэнзимА.

Цель работы: установить диагностические возможности ВЖК с нечетным числом атомов углерода для выявления плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени (HSIL) и микроинвазивного РШМ.

### Материалы и методы исследования.

Выполнен ретроспективный анализ ранее полученных нами результатов исследования по изучению спектра ВЖК в суспензии клеток, полученных из биоптатов шейки матки, методом хроматомасспектрометрии.

Исследуемые группы.

- Контрольная группа – здоровые женщины без гинекологической патологии.
- I группа – больные с морфологически подтвержденным диагнозом HSIL (n=53)
- II группа – больные с первичным микроинвазивным РШМ (n=45).

Пациентки контрольной и исследуемой групп были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии.

Пороговые значения анализируемых параметров определялись путем проведения ROC-анализа. В качестве независимых переменных использовались уровни молекулярных показателей, в качестве переменных отклика – клинические диагнозы.

Относительно полученного порогового значения все изучаемые количественные переменные были преобразованы в номинальные величины. Номинальные величины сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки силы связи использовали критерий Крамера (V). Статистическую значимость р оценивали исходя из значений 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

Качество исследуемых диагностических маркеров оценивали на основании расчета чувствительности (Se), специфичности (Sp) и точности (Ac). Интерпретация показателя AUC проводилась по экспертной шкале.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета про-грамм «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

### Результаты исследования.

Среди насыщенных ВЖК с нечетным числом атомов углерода диагностическим потенциалом для выявления HSIL обладали C15:0, C17:0, детектируемые на локальном уровне. Величина C15:0 – менее 1,9 % клетка выявлена у 58,3 % пациенток с HSIL (Se=1,0; Sp=0,75; Ac=0,87; AUC=0,79, p=0,01), C17:0 – более 2,45 % клетка – у всех пациенток HSIL (Se=1,0; Sp=0,87; Ac=0,93; AUC=0,97; p<0,001).

Среди моноеновых жирных кислот с нечетным числом атомов углерода в качестве диагностических маркеров у всех больных HSIL выявлены пороговое значение C15:1 более 1,0 % / клетка 1 (Se=1,0; Sp=1,0; Ac=1,0; AUC=1,0; p<0,001), C17:1 менее 2,2 % / клетка (Se=1,0; Sp=1,0; Ac=1,0; AUC=1,0; p<0,001).

По результатам ROC-анализа наилучшими диагностическими маркерами среди ВЖК с нечетным числом атомов углерода, позволяющими диагностировать HSIL, являлись локальная пороговая величина C<sub>15:1</sub> менее 1,9 %/клетка (Se=1,0; Sp=1,0; Ac=1,0; AUC=1,0), пороговая величина C<sub>17:1</sub> менее 2,2 %/клетка (Se=1,0; Sp=1,0; Ac=1,0; AUC=1,0).

Для микроинвазивного РШМ среди насыщенных ВЖК с нечетным числом атомов углерода диагностическим потенциалом обладали C<sub>15:0</sub> и C<sub>19:0</sub>. Величина C15:0 – менее 1,84%/клетка выявлена у 82,2% пациенток с МИ РШМ (Se=0,82; Sp=0,97; Ac=0,88; AUC=0,84, p<0,001), C<sub>19:0</sub> – менее 1,17%/клетка – у всех пациенток с МИ РШМ (Se=1,0; Sp=0,87; Ac=0,93; AUC=0,97; p<0,001).

Среди моноеновых жирных кислот с нечетным числом атомов углерода в качестве диагностических маркеров можно определять величины C<sub>15:1</sub> менее 0,79 (Se=0,69; Sp=0,87; Ac=0,76; AUC=0,77; p<0,001) и C<sub>17:1</sub> менее или равное 4,8 %/клетка (Se=1,0; Sp=1,0; Ac=1,0; Ac=1,0; AUC=1,0; p<0,001).

Лучшими диагностическими маркерами для выявления МИ РШМ являлись пороговые локальные величины C<sub>17:1</sub> менее или равная 4,8 %/клетка (p<0,001), C<sub>19:0</sub> – менее 1,17 %/клетка (p<0,001).

С целью дифференциальной диагностики HSIL и РШМ выполнен поиск дифференциальных диагностических маркеров среди ВЖК с нечетным числом атомов углерода. Дифференциальным диагностическим молекулярным критерием между HSIL и микроинвазивным РШМ является пороговая величина C<sub>19:0</sub> более или равная 1,17 %/клетка, верифицируемая только у больных с РШМ (Se=1,0;



$Sp=1,0$ ;  $Ac=1,0$ ;  $AUC=1,0$ ).

**Выводы.**

Таким образом, полученные нами данные указывают о возможности использования ВЖК с нечетным числом атомов углерода для диагностики и дифференциальной диагностики HSIL и МИ РШМ.

**Каюкова Е.В., Фефелова Е.В., Болотов Э.С., Терешков П.П.**

**УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ЦИКЛА  
В ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Противоопухолевый иммунный цикл (ПИЦ) представляет собой серию молекулярных событий между клетками иммунной системы и опухолевыми клетками, направленных на узнавание и элиминацию последних. Путем непосредственного взаимодействия лигандов и рецепторов, экспрессирующихся как на клетках иммунной системы, так и на раковых клетках, происходит межклеточное взаимодействие. Известно, что изменение экспрессии белков ПИЦ является одним из механизмов опухолевой резистентности, что способствует прогрессированию рака.

Рак молочной железы (РМЖ) является самой распространенной злокачественной опухолью среди женщин во всем мире. Механизмы регуляции ПИЦ при РМЖ изучаются. В частности, введены в клиническую практику сведения о высокой экспрессии PD-L1 при трижды негативном РМЖ, что нашло свое отражение в клинических рекомендациях о применении антиPD-L1 ингибиторов при диссеминированном трижды негативном РМЖ.

**Цель исследования:** изучить локальный уровень белков ПИЦ у больных РМЖ.

**Материалы и методы исследования.**

В проспективном исследовании участвовали 17 первичных больных с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ IA-IIA стадии. Средний возраст  $64,0 \pm 9$ .

Контрольную группу составила женщины без патологии молочных желез.

Материал исследования – биоптат молочной железы. В группе больных РМЖ материал забирался под УЗИ навигацией из локуса опухолевого поражения. Метод исследования - Проточная цитофлуориметрия с использованием панели HU Immune Checkpoint Panel 1 - S/P (10-plex) w/FP (Канада). Определяли следующие показатели: sCD25, 4-1BB, B7.2, CTLA-4, PD-L1, PD-1, Tim-3, LAG-3, Galectin-9, sCD27, PD-L2.

Метод статистического анализа – непараметрический анализ с применением критерия Манна-Уитни.

**Результаты.**

Среди всех изученных белков ПИЦ статистически значимые различия между исследуемыми группами выявлены только по величине Tim-3, значение которой у больных РМЖ превышала контрольный показатель в 7 раз ( $U=44,0$ ;  $p=0,04$ ).

**Выводы.**

Учитывая, ингибирующую роль Tim-3 в регуляции ПИЦ, полученные нами данные подтверждают наше предположение об участии Tim-3 в канцерогенезе РМЖ.

Механизмы регуляции ПИЦ остаются не раскрытыми и подлежат дальнейшему изучению.

Керимханов К.А., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АКРИЛОВЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия;  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Бактериальное сообщество полости рта состоит более чем из 1000 различных видов бактерий и, по оценкам, насчитывает около 20 миллиардов микробов. Большинство из них, около 96%, принадлежат к типам *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и др.

Многие из них способны колонизировать как нелиняющие поверхности зубов (эмаль, дентин, цемент), так и эпителиальные поверхности, а именно слизистую оболочку полости рта, губ и языка. Там они могут образовывать биопленки, которые сильно различаются по своему составу в зависимости от конкретной поверхности, конкретного местоположения в ротовой полости и здоровья полости рта и общего состояния здоровья у отдельных субъектов, а также от условий окружающей среды, таких как потребление углеводов или потока жидкости десневой борозды. У здоровых людей «хозяин» и микробные сообщества обычно живут в гомеостатическом балансе, а микробиота полости рта выполняет множество полезных функций для «хозяина». Например, обеспечивает колонизационную устойчивость к заселению патогенными микроорганизмами. Однако многие факторы могут нарушить такое хрупкое равновесие. Это обуславливает появление дисбаланса (дисбиоз) микробиоты, что в конечном итоге приводит к селекции и обогащению патобионтов. Так, например, плохая гигиена полости рта, а также воспалительные и аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния, диета, богатая низкомолекулярными углеводами, и многие другие проблемы со здоровьем могут нарушить здоровую микробиоту полости рта. Большинство заболеваний полости рта не вызываются изолированными инфекциями с конкретными патогенами, а скорее представляют собой внутреннее взаимодействие между хозяином, ключевыми патогенами и полимикробной синергией и дисбиозом (PSD). Тем не менее, с заболеваниями пародонта связано множество видов, наиболее частыми из которых являются *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* или *Tannerella forsythia*.

Однако микробиота полости рта и связанное с ней развитие биопленки представляют серьезную проблему для здоровья не только естественных зубов или мягких тканей, но и искусственных стоматологических материалов, например: композитных пломб на основе смолы, искусственных коронок, зубных протезов или имплантатов, изготовленных из различных конструкционных материалов. Это может привести к воспалению и разрушению мягких и твердых тканей, окружающих естественные зубы, а также зубные имплантаты. Эти состояния могут развиваться в мукозит и периимплантит, подобные гингивиту и пародонтиту. Таким образом, разработка искусственных стоматологических материалов с уменьшенной бактериальной колонизацией или дополнительных средств для фиксации или обработки зубных протезов для снижения образования биопленок имеет огромное значение для здоровья полости рта и психосоматического здоровья пациента.

Основным заболеванием, от которого страдают пользователи съемных зубных протезов, является протезный стоматит, или воспаление тканей протезного ложа и поля. Главным образом, упоминая эту патологию, имеют в виду воспаление слизистой оболочки полости рта под базисом съемного зубного протеза или прилежащие к нему, а также другие патологические изменения тканей полости рта, связанные с ношением съемных зубных протезов. Этиология протезного стоматита может быть связана с различными факторами, включая плохо припасованные съемные зубные протезы, вызывающие травму, и биологические факторы, такие как плохое слюноотделение, курение или лечение антибиотиками, а также микробная инфекция. Тем не менее, *Candida albicans* обычно считается основным возбудителем протезного стоматита, поражающим примерно 30–70% носителей зубных протезов.

В дополнение к неполному пониманию состава микробной популяции в биопленках на съемных зубных протезах и искусственных коронках и мостовидных протезах, обычно для врача-стоматолога

недоступны сведения о роли местного иммунного ответа хозяина. Ранее установлено, что иммунный ответ постепенно ослабевает с возрастом, но при присоединении потери естественных зубов сообщается о еще более быстром снижении защитных реакций хозяина в полости рта. Таким образом, изучение микробиома полости рта и мукозального иммунитета у людей, пользующихся съемными зубными протезами, представляется весьма актуальным для разработки практических рекомендаций, направленных на профилактику развития протезного стоматита различной этиологии.

Цель работы: Изучить микробиом полости рта у лиц, пользующихся частичными съемными акриловыми протезами и разработать пути профилактики протезного стоматита.

Материал и методы исследования: Было обследовано 93 (24 мужчины и 69 женщин) пациента пожилого возраста (61–74 лет), которые имели частичную потерю зубов и которые были разделены на 3 группы исследования. В 1 (30 чел.) контрольной группе пациенты не пользовались какими-нибудь зубными протезами. Пациентам 2 (33 чел.) группы были изготовлены частичные съемные акриловые зубные протезы и с первого дня адаптационного периода было предложено использовать российский крем для фиксации протезов Асепта Parodontal (ЗАО «ВЕРТЕКС» г. Санкт-Петербург, Россия). Пациентам 3 (30 чел.) группы были изготовлены частичные съемные акриловые зубные протезы, однако их адаптационный период проходил без применения отечественного крема для фиксации протезов Асепта Parodontal. Пациентам 2 и 3 групп были изготовлены частичные съемные акриловые протезы для верхней и нижней челюстей. Микробиологическое исследование на пародонтопатогены (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) и *Candida albicans* проводили методом ПЦР-диагностики с использованием наборов фирмы «Генлаб» (Россия). Результаты исследования: Согласно данным ПЦР-исследования образцов, нами не установлено достоверных изменений в выявлении пародонтопатогенов в ротовой полости пациентов исследуемых групп ( $p \geq 0,05$ ). При исходном обследовании частота выявления 5 пародонтопатогенов (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) составляла от 10 до 30 %. Через 1 месяц после начала исследования выявляемость данных микроорганизмов в 2 группе несколько снизилась (*Prevotella intermedia* – 18%, *Bacteroides forsythus* – 24%, *Treponema denticola* – 12%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – 12%, *Porphyromonas gingivalis* – 24%), однако не достигла достоверной разницы ( $p \geq 0,05$ ).

*Candida albicans* является комменсальным организмом в ротовой полости у 45–65% здоровых людей. При этом среди носителей зубных протезов распространенность *Candida* увеличивается с 60 до 100%. В нашем исследовании отметили присутствие *C. albicans* в исследуемом материале, в том числе зубном налете, более чем у 70% пациентов всех групп, до начала лечения. Однако, через 1 месяц после применения крема для фиксации протезов Асепта Parodontal у 7 пациентов 2 группы мы не обнаружили *C. albicans*, несмотря на наличие инфекции в нулевой точке. Этот эффект может быть связан с наличием в креме для зубных протезов экстракта подорожника, который, как известно, обладает противовоспалительными свойствами.

Выводы: В ходе проведенного клинико-лабораторного исследования установлено, что применение российского крема для фиксации протезов Асепта Parodontal у пациентов с частичными съемными акриловыми зубными протезами на протяжении адаптационного периода приводит к снижению выявляемости в материале из полости рта (налет протезов и зубной налет) пародонтопатогенов, а также *Candida albicans*, как основного возбудителя, ассоциированного с протезным стоматитом.

Керимханов К.А., Беделов Н.Н., Иорданишвили А.К.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ И ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ

ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия;  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

В настоящее сохраняется потребность практической ортодонтии ортопедической стоматологии в использовании съемных ортодонтических и ортопедических аппаратов.

Цель работы – оптимизировать использование съемных ортодонтических и ортопедических аппаратов и научно обосновать целесообразность предложенного подхода к их применению.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 32 (11 мужчин и 21 женщина) человека, которые использовали различные ортодонтические и ортопедические аппараты, изготовленные из акриловой пластмассы, для специальной подготовки полости рта к протезированию. Пациенты 1 (основная) группы, в которую вошли 21 чел., ежедневно применяли отечественный крем АСЕПТА parodontal (ОАО «ВЕРТЕКС», Санкт-Петербург, Россия), согласно рекомендаций, указанных в инструкции данного средства. Пациенты 2 (контрольная) группы, в которую вошли 11 чел., при пользовании различными ортодонтическими и ортопедическими аппаратами, изготовленными из акриловой пластмассы, не использовали каких-либо дополнительных средств при уходе за полостью рта и оптимизации использования применяемых ими съемных акриловых лечебных и диагностических конструкций. Содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и провоспалительных (интерлейкина  $-1\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Результаты исследования. В ходе клинико-лабораторного исследования было установлено, что у пациентов 1 группы исследования на 60 сутки динамического наблюдения за ними были достоверно лучше показатели мукозального иммунитета ( $p \leq 0,05$ ), что важно для профилактики протезного стоматита и онкостоматологических заболеваний. В нашем исследовании было отмечено достоверное повышение концентрации секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в 1 группе. Усиление продукции секреторного иммуноглобулина А, за счет применения крема для фиксации съемных аппаратов, очевидно способствовало ингибированию адгезии микроорганизмов полости рта к ним и эпителиальным клеткам ротовой полости, а также снижало колонизацию эпителия слизистой ротовой полости патогенами, в числе которых *Candida albicans*, что нами показано при изучении микробиоты полости рта.

Несмотря на отсутствие достоверных изменений концентрации противовоспалительных цитокинов в слюне пациентов обеих исследуемых групп, все же у пациентов 1 группы исследования, к моменту завершения динамического наблюдения за ними (60 сутки), отмечена положительная тенденция к нормализации цитокинового баланса, тогда как во 2 группе пациентов показатели изученных противовоспалительных цитокинов свидетельствовали, что воспалительные процессы в полости рта сохранялись, что подтверждалось при клиническом исследовании, в виде диффузных воспалительных процессов слизистой оболочки протезного ложа. Также у пациентов 1 группы отмечено достоверное снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 в слюне, свидетельствующее о выраженной противовоспалительной активности используемого пациентами крема для фиксации съемных ортодонтических и ортопедических конструкций, тогда как у пациентов 2 группы аналогичных достоверных отличий не выявлено.

Заключение. Результаты проведенного клинико-лабораторного исследования показали, что российского крема АСЕПТА parodontal для фиксации съемных ортодонтических и ортопедических конструкций положительно влияет на мукозальный иммунитет и обеспечивает профилактику воспалительных процессов тканей протезного ложа, что важно для стоматологического здоровья пациентов.

Королева М.И., Реммель Д.Д.

## КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия*

**Целью исследования** является изучение факторов риска, частоте и структуре возникновения, механизмах развития и исходах кардиотоксичности у больных с раком молочной железы при выполнении им химиотерапевтического лечения.

**Методы исследования** определили выполнение анализа 28 амбулаторных карт пациентов (в возрасте от 55 до 70 лет и равном соотношении мужчин и женщин) с раком молочной железы при выполнении им химиотерапевтического лечения. В исследовании использованы специальные методы: математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** Кардиология - специальность, призванная осуществлять скрининг, мониторинг и диагностику сердечно-сосудистой патологии у онкологических пациентов до, во время и после противоопухолевого лечения. Повреждение миокарда при химиотерапевтическом лечении больных с онкологическими заболеваниями проявляется в разных режимах сердечно-сосудистых нарушений при снижении качества их жизни и повышении вероятности внезапной смерти. В сентябре 2022 г. были опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов, где кардиоонкология была обозначена как специальность, предоставляющая пациентам с онкологическими заболеваниями возможность получить оптимальное лечение, сводя к минимуму сердечно-сосудистые риски, связанные с терапией основного заболевания.

Сердечно-сосудистые нарушения при химиотерапевтическом лечении определены на 9 основных категорий: дисфункция миокарда и сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца; патология клапанов; нарушения ритма, особенно вызванные лекарствами, удлиняющими интервал QT; артериальная гипертензия; тромбоемболические осложнения; заболевание периферических сосудов и инсульт; легочная гипертензия; перикардальные осложнения. Из них, наиболее тяжелыми сердечно-сосудистыми осложнениями противоопухолевого лечения, определенными как кардиотоксичность, являлись дисфункция миокарда и сердечная недостаточность, приводящие к росту сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Снижение сократительной функции миокарда при снижении фракции выброса левого желудочка более 10% от исходного уровня или менее 50% - 53% общего значения определяла кардиотоксичность у больных с злокачественными заболеваниями при выполнении им химиотерапевтического лечения.

Среди факторов риска наиболее значимыми являлись: возраст; сердечно-сосудистых патологии на момент диагностики онкологического заболевания; факторы риска сердечно-сосудистых патологий (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, вредные привычки и др.); типы противоопухолевых препаратов (5-фторурацил, паклитакселом, антрациклином, некоторыми таргетными препаратами: ингибиторы HER2); лечение комбинациями препаратов, оказывающих кардиотоксическое действие и схема противоопухолевой терапии (ее продолжительность, количество курсов).

Для определения уровня и структуры кардиотоксичности применяли диагностические методы: эхокардиографии (ЭхоКГ); магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца; радионуклидной диагностики; исследовании уровней биомаркеров.

Клинико-лабораторное исследование уровня сердечных биомаркеров – высокочувствительного тропонина I, для раннего выявления кардиотоксичности рассматривали в качестве дополнения к ультразвуковому определению ФВ ЛЖ. Выполняются исследования по поиску других биомаркеров кардиотоксичности. В настоящее время окончательно не решен вопрос о сроках лабораторного обследования после курса химиотерапевтического лечения с их определением референтных значений в разные временные периоды наблюдения за больными.

До начала противоопухолевой терапии патология кардиологического профиля была у всех 28 пациентов,

в структуре которых артериальная гипертензия составляла 90% от общего числа заболеваний. При проведенном анализе выявлена достоверная зависимость повышения САД и ДАД с возрастом, наличием факторов риска. При терапевтическом применении комплексной противоопухолевой терапии у 23 (82.14%) пациентов отмечались проявления кардиотоксичности по типу индуцированной артериальной гипертензии I–III степени.

**Выводы:** Развитие и применение на практике кардиоонкологии, направленной на раннее выявление сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии позволит эффективно проводить первичную и вторичную профилактику у пациентов высокого риска, пререабилитацию, вести пациентов с различными проявлениями кардиотоксичности и сопутствующими сердечными заболеваниями.

<sup>1</sup> Кузьменко Е.В., <sup>2</sup> Рубникович С.П., <sup>1</sup> Грищенко А.С.

### **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЫШЦ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ БРУКСИЗМА**

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

В настоящее время остаются неизученными следующие аспекты бруксизма: не разработаны клиничко-функциональные критерии диагностики бруксизма на основании данных функционального состояния мышц челюстно-лицевой области и нейронных сетей тройничного нерва в стволе головного мозга, разноречивы и недостаточно обоснованы показания к назначению дифференцированных методов лечения бруксизма, отсутствуют высокоэффективные индивидуализированные методы терапии и профилактики бруксизма с учетом состояния нейронных сетей тройничного нерва в стволе головного мозга [1–7].

**Цель работы** – определить функциональное состояние мышц челюстно-лицевой области на основании данных электромиографии у стоматологических пациентов с признаками бруксизма.

**Методы исследования.** Объектом исследования являются пациенты ключевой возрастной группы 35–44 года с клиническими признаками бруксизма, обращающиеся за стоматологической помощью. Сформированы 2 группы исследования – основная (пациенты с клиническими признаками бруксизма) и контрольная (пациенты без клинических признаков бруксизма). Пациентам обеих групп проведено электромиографическое (ЭМГ) исследование. Анализировали амплитуду (мкВ) и частоту (имп/с) осцилляций интерференционной ЭМГ. Полученные данные обработаны статистически с помощью программ Statistica и Excel. Тип распределения количественных признаков определяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных признаков, имеющих нормальное распределение, указывали среднее значение и среднее квадратичное отклонение. При описании количественных признаков, распределение которых отличалось от нормального, указывали медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). При сравнении групп использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ количественных и качественных признаков проводили с использованием критерия гамма-корреляции. Значение коэффициента корреляции  $r \geq 0,75$  указывало на сильную корреляцию,  $r = 0,26–0,74$  – на корреляцию средней силы,  $r \leq 0,25$  – на слабую корреляцию. Результаты признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение.** При оценке биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц по результатам поверхностной ЭМГ при произвольном напряжении у пациентов с клиническими признаками бруксизма на этапе первичной диагностики установлено, что средняя амплитуда биопотенциалов для собственно жевательной мышцы справа составила  $275 \pm 19$  мкВ, максимальная амплитуда –  $1002 \pm 134$  мкВ, средняя амплитуда для собственно жевательной мышцы слева –  $348 \pm 40$  мкВ, максимальная амплитуда –  $1354 \pm 75$  мкВ. Средняя амплитуда для височной мышцы справа –  $317 \pm 30$  мкВ, максимальная амплитуда –  $1263 \pm 180$  мкВ, средняя амплитуда для височной мышцы слева –  $401 \pm 10$  мкВ, максимальная амплитуда –  $1678 \pm 80$  мкВ. У пациентов основной группы

при произвольном максимальном напряжении регистрировали ЭМГ интерференционного типа со снижением амплитуды и частоты на 20–30 % по сравнению с пациентами контрольной группы (1074±275 мкВ, 788±328 мкВ и 101±66 имп/с, 122±57 имп/с). Произвольное напряжение на фоне совершения вдоха приводило к увеличению амплитуды и частоты ЭМГ с сохранением снижения показателей у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной (1107±19 мкВ, 942±35 мкВ и 184±31 имп/с, 173±31 имп/с).

При оценке биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц по результатам поверхностной ЭМГ при произвольном напряжении у пациентов контрольной группы на этапе первичной диагностики установлено, что средняя амплитуда биопотенциалов для собственно жевательной мышцы справа составила 198±10 мкВ, максимальная амплитуда – 568±70 мкВ, средняя амплитуда для собственно жевательной мышцы слева – 191±31 мкВ, максимальная амплитуда – 491±170 мкВ. Средняя амплитуда для височной мышцы справа – 166±18 мкВ, максимальная амплитуда – 346±119 мкВ, средняя амплитуда для височной мышцы слева – 178±44 мкВ, максимальная амплитуда – 336±150 мкВ. Полученные данные указывают на превышение показателей на 60–80% в сравнении с контрольной группой, что коррелирует с современными данными, представленными в научной литературе.

Курс комплексной терапии у пациентов с клиническими признаками бруксизма включал аппаратурные и протетические методы ортопедического лечения, методы физиотерапии, миорелаксации, миогимнастики, а также другие методы, направленные на восстановление стоматологического здоровья.

При оценке биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц по результатам поверхностной ЭМГ при произвольном напряжении у пациентов с клиническими признаками бруксизма после курса комплексной терапии установлено, что средняя амплитуда биопотенциалов для собственно жевательной мышцы справа составила 254±17 мкВ, максимальная амплитуда – 890±114 мкВ, средняя амплитуда для собственно жевательной мышцы слева – 305±30 мкВ, максимальная амплитуда – 1354±95 мкВ. Средняя амплитуда для височной мышцы справа – 335±28 мкВ, максимальная амплитуда – 1130±110 мкВ, средняя амплитуда для височной мышцы слева – 350±23 мкВ, максимальная амплитуда – 1325±103 мкВ.

При оценке биоэлектрической активности собственно жевательных и височных мышц по результатам поверхностной ЭМГ при произвольном напряжении у пациентов контрольной группы на этапе первичной диагностики установлено, что средняя амплитуда биопотенциалов для собственно жевательной мышцы справа составила 198±10 мкВ, максимальная амплитуда – 568±70 мкВ, средняя амплитуда для собственно жевательной мышцы слева – 191±31 мкВ, максимальная амплитуда – 491±170 мкВ. Средняя амплитуда для височной мышцы справа – 166±18 мкВ, максимальная амплитуда – 346±119 мкВ, средняя амплитуда для височной мышцы слева – 178±44 мкВ, максимальная амплитуда – 336±150 мкВ.

**Выводы.** Полученные данные указывают на выраженное снижение показателей биоэлектрической активности жевательных и височных мышц после курса комплексной терапии, и стремление этих показателей к подобным значениям пациентов контрольной группы. В ходе исследования отмечено, что выявленная асимметрия биоэлектрической активности височных мышц после курса терапии не определялась, однако сохранялась на тех же значениях в собственно жевательных мышцах, что обусловлено, сложностью симптомокомплекса, включающего бруксизм и расстройства жевательно-речевого аппарата, и требующего расширения терапевтических методов этиопатогенетической направленности.

### Список литературы

1. Миронова, Г.П. Особенности процессов запоминания в модели воспаления височно-нижнечелюстного сустава / Г.П. Миронова, Е.В. Кузьменко, С.Г. Пашкевич, Н.С. Сердюченко // Новости мед-биол. наук. – 2022. – Т.22. №1. – С. 174–179.
2. Рубникович, С.П. Диагностика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / С.П. Рубникович, И.Н. Барадина, Н.С. Сердюченко, Ю.Л. Денисова, Д.М. Бородин, А.С. Грищенко // Минск: Беларуская навука, 2019. – 189 с.

3. Рубникович, С.П. Прогноз и лечение пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов / С.П. Рубникович, И.Н. Барадина, Ю.Л. Денисова // Военная медицина. – 2015. – № 1 (34). – С. 47–52.
4. Рубникович, С.П. Обоснование дифференцированного психологического подхода в междисциплинарной реабилитации пациентов с функциональными расстройствами височно-нижнечелюстных суставов / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – № 2 (2). – С. 208–220.
5. Рубникович, С.П. Дифференцированный психологический подход в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко // Медицинский журнал. – 2018. – № 1 (67). – С. 41–46.
6. Рубникович, С.П. Клинический фотопротокол как ресурс диагностики и динамического наблюдения при лечении пациентов с парафункциями жевательных мышц, осложненными функциональными расстройствами ВНЧС / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко, Ю.Л. Денисова // Стоматолог. Минск. – 2019. – № 3 (34). – С. 40–45.
7. Рубникович, С.П. Современные методы ортопедического лечения в комплексной реабилитации пациентов с мышечно-суставными дисфункциями в сочетании с признаками бруксизма / С.П. Рубникович, А.С. Грищенко, Ю.Л. Денисова // Стоматолог. Минск. – 2020. – № 2 (37). – С. 55–63.

<sup>1,2</sup> Литвинова Е.В.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОГО МЕДИКО-САНИТАРНОГО ЗВЕНА ГОРОДСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** являлся анализ результатов организации оказания амбулаторно-поликлинической первичной медико-санитарной помощи взрослому и детскому населению в условиях крупного города.

**Методами исследования** являлись общенаучные и специальные методы: логический; абстрагирование; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; организационного эксперимента. Были изучены отчетные и медико-статистические материалы амбулаторно-поликлинической деятельности Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 122».

**Полученные результаты:** Первичная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара, профилактические мероприятия по оздоровлению и предупреждению заболеваний взрослого и детского населения города Ломоносова, Петергофа и Стрельны оказываются в лечебно-профилактическом учреждении – СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», в состав которой входят пять поликлинических отделений, расположенных в отдельно стоящих зданиях: 2 взрослых и 3 детских поликлинических отделения.

В настоящее время к СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122» прикреплено 71 259 чел., из них взрослых – 46 862 человек, детей – 24 397 человек. Взрослое поликлиническое отделение № 110 (ВПО) рассчитано на 600 посещений в смену, а ВПО № 64 - на 480 посещений.

В соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122» бесплатно предоставляется:

- первичная, в том числе доврачебная, врачебная и специализированной медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара;
- специализированная медицинская помощь в условиях дневного стационара;
- медицинские осмотры, медицинские освидетельствования и медицинские экспертизы в амбулаторных условиях.



Уникальность СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122» состоит в ее многофункциональности, в состав взрослых поликлинических отделений входят:

лечебно-диагностические отделения (терапевтические и хирургическое); стоматологии с подразделением ортопедической стоматологии; женская консультация; дневной стационар; отделение инфекционно-паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики; отделение лучевой диагностики; бассейн;

лечебно-диагностические кабинеты: процедурный; заборный пункт лаборатории; функциональной диагностики; физиотерапевтического лечения; лечебной физкультуры; врачей специалистов (фтизиатра; психиатра; дерматовенеролога; офтальмолога; оториноларинголога; невролога; кардиолога; эндокринолога; профпатолога; медицинской профилактики).

На базе поликлиники ведет прием профпатолог, организована работа водительской и оружейной комиссии.

Ежегодно в группах здоровья проходят профилактические занятия: реабилитация после травм, лечебная аквааэробика, в отдельных группах проходят подготовку будущие мамы. Физиотерапевтические кабинеты поликлиники оснащены многофункциональными комплексами, в том числе и кабинетами теплотечения. В структуре профилактического направления во взрослых и детских отделениях работают оздоровительные бассейны. Занятия в бассейне неизменно получают высокую оценку среди пациентов поликлиники.

Вопросы маршрутизации нуждающихся в медицинской помощи пациентов, особенно с сочетанной патологией, решаются в тесном взаимодействии между врачами всех специальностей.

На основе данных анализа результатов организации работы поликлиники за 2020-2023 гг., потребность населения в амбулаторно-поликлинической помощи неуклонно растет и в 2023 г. отмечается рост основных показателей охвата прикрепленного населения в медицинских услугах первичной медико-санитарной помощи по сравнению с 2020 г. при наращивании ресурсов СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122»: увеличение лабораторных и инструментальных диагностических возможностей, расширение дополнительного коечного фонда дневного стационара, активное внедрение стационарзамещающих технологий.

При этом следует отметить, что количество врачебных посещений в 2021 г. превышали значения 2020 г. и 2022-2023 гг. в связи с ростом числа заболевших в период пандемии коронавирусной инфекции. В общей тенденции общее число посещений врачей всех специальностей за последние три года выросло - на 33.25%. При этом, общее число посещений врачами лиц старше трудоспособного возраста за этот период увеличилось на 52.44%, а общее число посещений врачей-терапевтов – на 78.49%, что определяет возрастающую тенденцию крайне высокой нагрузки на медицинский персонал СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122». Более того, на основании реализации Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» количество онкологических пациентов за прошедшие три года увеличилось – на 66.78%, что определило высокую медико-социальную значимость их скрининга.

Хирургическая активность отделения амбулаторной хирургии (удаление новообразований кожи, операции на венах нижних конечностей и т. д.) за прошедший период возрасла на 23.0%.

Активно функционирует отделение лучевой диагностики, оборудование которого (рентгенодиагностические комплексы – 5; флюорограф – 1; маммограф – 1; дентальные аппараты – 6), приобретенное по Программе Модернизации здравоохранения, позволило увеличить на 18.8% выполнение рентгенодиагностических обследований любой сложности.

В 6 кабинетах УЗИ диагностики количество исследований за последний период увеличено на 20.1%.

В дневном стационаре за истекший период 2023 года количество коек увеличено на 48.4%, пролечено на 41.1% пациентов больше (из них пациентов старше трудоспособного возраста – на 27.5%), а общий пациенто-день возрос на 39.3% по отношению с аналогичным периодом прошлого года.

### **Выводы:**

1. СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122» являясь амбулаторно-поликлиническим учреждением, способна на современном уровне решать основные задачи, поставленные перед первичным звеном здравоохранения Санкт-Петербурга по обеспечению населения необходимым объемом медицинской

помощи.

2. Активная реализация современных управленческих технологий организации первичной медико-санитарной помощи обеспечили за последний период увеличение общего количества посещений врачей всех специальностей на 33.25%; посещение врачей всех специальностей пациентами старшей возрастной группы увеличилось на 52.44%, а врачей-терапевтов – на 78.49%, что определило возрастающую тенденцию повышенной нагрузки на медицинский персонал первичного звена городского здравоохранения.

<sup>1,3</sup> Литвинова Е.В., <sup>2,3</sup> Решетняк Д.А.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ РАБОТЫ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЗВЕНЕ ГОРОДСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122», <sup>2</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>3</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью работы** являлось определение медико-социальной и экономической эффективности работы отделения дневного стационара в условиях крупного амбулаторно-поликлинического учреждения.

**Методами исследования** явились медико-статистические материалы и тематические отчеты отделения дневного стационара Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122» с учетом использования специальных методов: логический; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии, организационного эксперимента.

**Полученные результаты:** Одним из важнейших приоритетных направлений государственной политики является повышение эффективности трудовых ресурсов, дальнейшее экономическое развитие и национальная безопасность страны, сохранение и укрепление здоровья населения для его активной и трудоспособной жизни. В связи с этим, совершенствование работы дневных стационаров медицинских организаций – актуальная задача здравоохранения, позволяющая решить на амбулаторном уровне ряд лечебно-диагностических задач, ранее имеющих место только в условиях стационарного обеспечения. Для повышения результатов использования стационарного коечного фонда в ряде амбулаторно-поликлинических учреждений эффективно реализуется работа отделений дневного стационара с внедрением малозатратных технологий и стационарозамещающих форм организации оказания пациентам первичной медико-санитарной помощи.

Оптимальная организация работы дневного стационара позволила более эффективно применить ресурсные возможности отделений терапевтического профиля в зависимости от тяжести состояния пациентов (дневной стационар - для легкой и средней степени и круглосуточный стационар – для тяжелой и осложненной форм заболевания). Совершенствование современных методов амбулаторного лечения делает дневной стационар безопаснее, уменьшая период пребывания пациента в этих условиях или при непосредственном врачебном наблюдении.

В состав СПб ГБУЗ «Поликлиника № 122» входят 5 поликлинических отделений (2 взрослых и 3 детских), расположенных в отдельно стоящих зданиях, рассчитанных на 600 посещений в смену с прикреплением и непосредственным наблюдением около 47 000 человек. В состав дневного стационара входят: 5 коек - по профилю хирургия, 8 коек – по профилю гинекология, по 7 коек – неврология и кардиология и 19 коек – по терапии.

Работа в дневном стационаре осуществлялась согласно «Положения об организации деятельности дневного стационара в лечебно-профилактических учреждениях» (приказ Минздрава РФ от 09.12.1999 г. № 438 «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях»)

и приказа Минздрава РФ от 15.05.2012 г. № 543н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению».

При двухлетнем анализе деятельности дневного стационара СПб ГБУЗ «Поликлиника № 122» количество задействованных коек возросло в 1.48 раза, при этом число пролеченных за год пациентов, увеличилось в 1.41 раза, а общий объем пациенто-дней – в 1.39 раза. Количество больных старше трудоспособного возраста сократилось на 7.2%, что определяло увеличение числа больных трудоспособного возраста.

Реализуемые, на основе комплексного анализа деятельности дневного стационара, организационные мероприятия позволили упорядочить за прошедший период порядок отбора больных и увеличить в этих условиях на 23.0% хирургическую активность отделения амбулаторной хирургии с повышением качества оказания амбулаторной хирургической помощи, что улучшило доступность и своевременность выполнения медицинских услуг с обеспечением роста полученных СПб ГБУЗ «Поликлиника № 122» в рамках ОМС финансовых средств.

Медицинская эффективность дневного стационара определялась результатом лечения пациента: объемом и качеством оказания медицинских услуг; показателями использования коечного фонда дневного стационара; выздоровлением, улучшением состояния, стабилизацией лабораторных показателей и др., а также преемственностью между стационарным и амбулаторным этапами медицинской помощи, обеспечивая непрерывность лечебного процесса.

Социальный эффект определялся обеспечением своевременной доступности медицинской помощи в условиях дневного стационара при получении полного, в соответствии со стандартом лечения заболевания, объема ее мероприятий при пребывании пациента в комфортных домашних условиях, что соответственно повышало удовлетворенность результатами лечения. Основными его показателями считали доступность терапевтической помощи дневного стационара и отсутствие жалоб пациентов на качество ее оказания; высокий уровень удовлетворенности: пациентами - качеством оказания медицинской помощи и медицинскими сотрудниками - условиями своей деятельности (работы).

Определение экономической эффективности основывалось на более низкой стоимости койко-дня (пациенто-дня) и меньшей продолжительности лечения пациентов в дневном стационаре по сравнению с круглосуточным стационаром и достижением на основе интенсификации, соответствия между объемом и качеством медицинских услуг при соблюдении стандартов и оптимальных результатов лечения.

Основными показателями экономической эффективности считали: анализ «затраты – выгода», «цена – качество» и «затраты – эффективность», показатели уровня заработной платы сотрудников, степень использования материальных и трудовых ресурсов, коэффициента использования основных средств, объем полученных средств по договорам ОМС, платных, бюджетных и других источников финансирования.

Использование современных методов диагностики и лечения в 2 – 3 смены дневного стационара амбулаторно-поликлинического звена уменьшало потребность пациентов в дорогостоящих койках круглосуточного стационара и создавало возможность увеличения числа охваченных пациентов расширенным спектром медицинских услуг амбулаторного этапа, повышая их доступность в своевременной медицинской помощи и экономию финансовых средств.

### **Выводы:**

1. В период дефицита финансирования медицинской деятельности СПб ГБУЗ «Поликлиника № 122» актуальным являлась оптимизация ее организационно-функциональной структуры и внедрение совершенствованных форм лечебно-диагностического процесса в условиях дневного стационара, обеспечив повышение задействованных коек в 1.48 раза при увеличении пациенто-дней – в 1.39 раза и количества пролеченных пациентов в 1.41 раза, определив эффективность использования имеющейся ресурсной базы.
2. Одним из направлений повышения эффективности использования имеющейся ресурсной базы являлся своевременный перевод функциональных элементов догоспитального обследования пациента с началом его лечения в амбулаторном подразделении дневного стационара, что качественно расширило возможности медицинской организации только при оказании больным амбулаторной хирургической помощи на 23.0%.

<sup>1,3</sup> Литвинова Е.В., <sup>2,3</sup> Решетник Д.А.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122», <sup>2</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>3</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** являлось выполнение сравнительного медико-статистического анализа и определение гендерно-возрастной структуры пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторно-поликлинических условиях.

**Методами исследования** определены: логический; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной и алгоритмической декомпозиции; пассивного наблюдения; общего, статистического и клиничко-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. Материалом исследования являлись медико-статистические отчеты и регистрационные журналы амбулаторно-поликлинического приема кардиологического отделения Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122» за 2020 – 2023 гг.

**Полученные результаты:** В современном развитом обществе сохранение здоровья населения пожилого возраста на основе улучшения их социально-экономических условий, в том числе, доступности, своевременности, объеме и качестве медицинской помощи, является актуальной задачей, приводящей к существенному увеличению ожидаемой продолжительности жизни.

Во многих развитых странах в настоящее время наблюдается сокращение численности населения трудоспособного возраста при увеличении до 22% жителей старшего (свыше 60 – 65 лет) и пожилого возраста с тенденцией – до 40% и более, со значительным ростом численности лиц от 80 лет и старше, что увеличит объем возрастной патологии и снизит частоту функциональных возможностей организма со снижением качества их жизни.

При увеличении средней продолжительности жизни населения, повышается число пациентов с хроническими и, в первую очередь, социально значимыми неинфекционными заболеваниями. Пациенты пожилого возраста с наличием нескольких заболеваний различной степени тяжести и сочетанием их патологической взаимосвязи, имели сомнительный прогноз своего выздоровления, что играет важное значение при организации им оказания первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях.

Ведущей причиной обострения медико-социальных проблем комплексного обеспечения лиц пожилого возраста является их небольшая численность в общей структуре населения, но значительно большие используемые ими ресурсы здравоохранения за счет более частой обращаемости в амбулаторно-поликлиническое учреждение и длительности сроков их стационарного лечения по сравнению с трудоспособным населением.

Лица пожилого возраста имели значительные потребности в оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях, которые не всегда удовлетворялись на этапах ее оказания, ибо основывались на имеющихся хронических заболеваниях, протекающих на фоне сниженных компенсаторных возможностей организма: уровень заболеваемости у пожилых (60-74 года) почти в 2 раза выше, а у лиц старческого возраста (75 лет и старше) – в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста. В связи с наличием у 70-80% лиц пожилого возраста 4-5 сочетанных хронических и, в первую очередь, сердечно-сосудистых заболеваний, прогнозируется ежегодное увеличение расходов на их медицинское обеспечение, требующих реорганизацию планирования оказания им объемов первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях, реализацию комплексных медицинских программ контроля состояния их здоровья с учетом частой обращаемости в поликлинику и более длительными

сроками стационарного лечения. Наличие у лиц пожилого возраста множества возрастных заболеваний и инвалидности, при значительном ухудшении «качества жизни», достоверно сокращали длительность ее активной фазы и период ее продолжительности.

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и их влияние на состояние здоровья пожилых людей, имеющиеся недостатки организации медицинского обеспечения определили актуальность имеющейся проблемы и острую необходимость в реорганизации предоставленных им медицинских услуг.

В структуре пролеченных в амбулаторно-поликлинических условиях пациентов особую категорию составляла группа от 60 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями (код I00-I99), многие из которых имели сочетанные болезни. Наличие у них возрастных изменений организма и сочетанной патологии определяли необходимость проведения ряда лечебно-диагностических мероприятий, что нашло отражение на увеличении длительности обследования и их лечения.

Пациенты от 60 лет и старше являлись наиболее значимыми по численности и составляли 59.30% пациентов амбулаторно-поликлинического звена, а в стационарных условиях эта возрастная категория составляла 76.76%, что определяло особенность организации лечебно-диагностического процесса и расширение диапазона оказываемых им медицинских услуг, увеличивая экономическую составляющую лечения.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями составили 30.36% всех больных с терапевтическими заболеваниями и из них в возрасте от 60 лет и старше – 76.8% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Количество обратившихся за медицинской помощью женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями в 1.54 раза больше мужчин. Основной возраст умерших пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний составлял от 60 лет и старше – 92.25%. Умершие в этом возрасте от сердечно-сосудистых заболеваний мужчины и женщины составили 76.19% и 85.62% соответственно от всех умерших, что подтверждало высокую медико-социальную значимость сердечно-сосудистых заболеваний с наиболее неблагоприятным для исхода возрастом - свыше 70 лет (ИБС).

У пациентов от 60 лет и старше наиболее часто наблюдали заболевания: мочеполовой системы – 13.92%; костно-мышечной системы и соединительной ткани – 9.15%; органов пищеварения – 10.57% - 46.97%; органов дыхания – 6.64% - 39.08%; новообразования – 53.61%.

Пациенты в возрасте от 60 лет и старше составляли 70.92% от пациентов с гипертонической болезнью, из которых гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца наблюдалась у 24.74% пациентов. С различными формами ИБС наблюдали 35.63% пациента, а с ЦВБ - 33.83% пациентов. ИБС и ЦВБ являлись возрастными и наибольшими по количеству пациентов заболеваниями – 69.46% пациентов или 93.69% умерших от сердечно-сосудистых заболеваний. При оказании специализированной первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях пациентам от 60 лет и старше у 97.6% выявлены сочетанные заболевания, в среднем 4.1 заболевания на 1 пациента.

### **Выводы:**

1. Несмотря на увеличение продолжительности жизни населения России в целом, состоянию здоровья его быстрорастущей части - лиц пожилого возраста, уделяется недостаточное внимание, что определяет необходимость совершенствования организации оказания им всех видов медицинской помощи.
2. Организация сбережения здоровья пациентов пожилого возраста при оказании им специализированной первичной медико-санитарной помощи в 59.30% обеспечивает ее в амбулаторных условиях,
3. Сочетанная патология у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями старше 60 лет в 97.6% отягощающее влияет на клиническое течение основного заболевания с увеличением тяжести их состояния, существенным снижением «качества жизни» и возможным неблагоприятным влиянием на прогноз болезни.

Маменко Г.В., Багаманов Е.С., Селезнева Л.Ю., Реммель Д.Д., Коровьякова А.А.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ

*Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия*

**Целью исследования** являлась разработка алгоритма действий, направленных на купирование побочных эффектов проводимого лечения препаратами группы ингибиторов циклин-зависимых киназ у пациентов с раком молочной железы.

**Методы исследования** определяли клиническую и экспериментальную составляющую работы. Использовались специальные методы: логический; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клиничко-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. Материалами являлись амбулаторные карты больных с раком молочной железы, данные учета и регистра пациентов со злокачественными заболеваниями, динамического и диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов при выполнении им химиотерапевтического лечения в условиях Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1».

**Полученные результаты:** Основным спектром препаратов группы ингибиторов циклинзависимых киназ, применяемых в лечении распространенного гормоночувствительного РМЖ в настоящее время являются, зарегистрированные на территории РФ: рибоциклиб, палбоциклиб, абемациклиб, подавляющие фосфорилирование белка ретинобластомы (pRb) в процессе клеточного цикла.

Клиничко-лабораторный мониторинг выполнялся до начала терапии и в период приема ингибиторов CDK. В случае развития нежелательного явления в зависимости от степени тяжести рекомендовано продолжение, временное прекращение лечения или отмену ингибитора циклин-зависимых киназ. Снижение дозы препарата при возобновлении терапии требовалось при побочном эффекте 3-й степени в соответствии с критериями токсичности по шкале NCIC-CTC. Пациента в обязательном порядке информировали о риске развития нежелательного явления в результате одновременного использования лекарственных препаратов, изменяющих фармакологическое действие ингибиторов циклин-зависимых киназ.

Определено два уровня редукции доз ингибиторов циклин-зависимых киназ. Приостановка лечения ингибиторами циклин-зависимых киназ и/или снижение дозы препарата позволяли избежать развития более тяжелых побочных эффектов, а коррекция терапии (в этом случае) не приводила к потере эффективности лечения. Медиана времени до первой редукции дозы составила 2–3 мес. от начала терапии.

Основной причиной снижения дозы препарата являлись побочные эффекты нейтропении: начиная с 3-й степени лечение откладывалось до достижения  $\leq 2$  степени без редукции дозы; при развитии 4-й степени – останавливалось применение ингибиторов CDK, а после восстановления показателей крови – проводили редукцию дозы на 1 уровень.

Для снижения риска кардиологических осложнений, пациентов, получающих рибоциклиб, предупреждали об их осторожном сочетании с другими препаратами, удлиняющими QT-интервал. Лечение рибоциклибом начинали при QTc <450 мсек (корригированный QT).

При алгоритме индивидуального мониторинга риска кардиологических осложнений и коррекции лечения до начала лечения выполняли ЭКГ: на 14-й день терапии 1-го цикла; в начале 2-го цикла и далее в зависимости от клинической необходимости. Появление сигнальных симптомов (учащенное сердцебиение, головокружение или обморок, предобморочное состояние) на фоне терапии ингибитором CDK 4/6 требовало выполнения ЭКГ.

При диагностировании удлинения интервала QTc, оценивали электролитные отклонения или отменялись

прием других препаратов с таким же побочным эффектом. Лечение ингибиторами CDK 4/6 продолжали после нормализации интервала QTc. Ее прекращение в связи с  $QTcF \geq 481$  мсек - повторить ЭКГ через 7 и 14 дней после возобновления приема, далее – по клиническим показаниям.

Побочные реакции со стороны гепатобилиарной системы на фоне терапии ингибиторами CDK 4/6 наблюдались крайне редко. При повышении активности сывороточных аминотрансфераз – исключали основные заболевания, связанные с поражением печеночной ткани, в том числе и факторы прогрессирования опухолевого заболевания.

Для своевременного выявления биохимических симптомов нарушения гепатобилиарной функции на фоне терапии ингибиторами CDK 4/6 проводили оценку функции печени перед началом терапии, затем 1 раз в 2 нед. в течение двух первых циклов, в начале каждого из последующих четырех циклов и далее по клиническим показаниям. Если значения АсАТ и/или АлАТ соответствовали  $\geq 2$  степени - выполняли коррекцию терапии, а при одновременном повышении уровня АсАТ и/или АлАТ и увеличении общего билирубина  $\geq 2$  норм – терапию отменяли.

К числу побочных эффектов, особенно на фоне терапии абемациклибом, значительно ухудшающим качество жизни больного, относили диарею, которая индуцированная ингибитором CDK 4/6, требовала тщательного контроля состояния пациента на протяжении всего периода лечения. При возникновении побочных явлений проводили модификацию доз препаратов и профилактику возможных осложнений (коррекция обезвоживания и электролитных нарушений). При тошноте и/или рвоте – применяли обычные противорвотные препараты (метоклопрамид, антагонисты серотониновых рецепторов 5-НТ3).

Представленный алгоритм действий позволил качественно скорректировать возникшие в процессе лечения пациентов осложнения. У 50% пациентов выполнена отсроченная на 7 дней химиотерапия (без коррекции дозы); у 37% - потребовалась медикаментозная коррекция развившихся состояний и редукция дозы на 1 уровень; у 13% - потребовалась отмена проводимой противоопухолевой терапии в связи с развившейся токсичностью.

### **Выводы:**

1. Результаты применения ингибиторов циклин-зависимых киназ в сочетании с эндокринотерапией у больных с гормонположительным и HER2 негативным метастатическим РМЖ в пре- и постменопаузе определило при мониторинге их состояния отсутствие прогрессирования заболевания на протяжении 2 лет с хорошим уровнем качеством жизни у 50% пациентов, что свидетельствуют об клинической эффективности их применения.
2. Разработанные алгоритмы клиничко-лабораторного мониторинга, диагностики и коррекции побочных явлений при назначении больным с раком молочной железы ингибиторов циклин-зависимых киназ во многом является залогом успешного эффективного лечения у большинства пациентов с данным злокачественным заболеванием.
3. На фоне купирования побочных эффектов проводимого лечения ингибиторами циклин-зависимых киназ в зависимости от степени тяжести состояния и уровня побочных нарушений, позволили своевременно обеспечить высокую эффективность лечения и достоверное снижение степени их патологического воздействия на больных с раком молочной железы.

<sup>1</sup> Маменко Г.В., <sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б.

## КОРРЕКЦИЯ ОСНОВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** являлась разработка методов коррекции основной структуры осложнений химиотерапевтического лечения пациентов с раком молочной железы ингибиторами циклин-зависимых киназ.

**Методы исследования** определяли клиническую и экспериментальную составляющую работы, при которых использовались специальные методы: логический; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клиничко-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. Материалами являлись амбулаторные карты больных с раком молочной железы, данные учета и регистра пациентов со злокачественными заболеваниями, динамического и диспансерного наблюдения при выполнении им химиотерапевтического лечения в условиях Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1».

**Полученные результаты:** Среди онкологических заболеваний у женщин России рак молочной железы занимает лидирующую позицию. Внедрение программ онкологического скрининга, их доступность и эффективность позволяют выявлять у пациентов раковую опухоль на ранней стадии. На фоне современных успехов в лечении, около 25% наблюдений происходит прогрессирование заболевания. Среди всех известных биологических подтипов рак молочной железы наиболее благоприятным является гормонозависимый (HR-положительной), HER2-отрицательный процесс. Такие HR-положительные опухоли имеют более прогнозируемое течение в связи с тем, что не обладают выраженным агрессивным потенциалом. При этом метастатическая форма данного процесса по-прежнему является неизлечимой. Появление и активное внедрение в практику препаратов группы ингибиторов циклин-зависимых киназ (CDK) качественно изменило подходы в лечении распространенного HR-положительного HER2 негативного рака молочной железы. В российские стандарты включены 3 низкомолекулярных ингибитора CDK4/6 – рибоциклиб, палбоциклиб и абемациклиб, на фоне которых получили увеличение выживаемости в 2 раза в комбинации с эндокринотерапией у женщин с HR+ HER2 негативным раком молочной железы в пре- или постменопаузе. Спектр токсичности ингибиторов циклин-зависимых киназ в целом схож, различия имеются в выраженности и некоторых видах нежелательных явлений. Требуется тщательное наблюдение за пациентом на фоне терапии ингибиторами CDK 4/6 с целью своевременного провести коррекции лечения и снижения риск тяжелых осложнений.

Ингибитор циклин-зависимой киназы - это белок, блокирующий отдельно ее активность или в комплексе с циклином. Циклин-зависимые киназы активизируются при образовании комплекса с D-циклинами, играя основную роль в регулировании клеточного цикла и пролиферации клеток. Комплекс циклин D-CDK4/6 регулирует путем фосфорилирования белка ретинобластомы (pRb) процесс клеточного цикла. При этом, «In vitro» ингибиторы CDK подавляет фосфорилирование белка Rb, что приводит к остановке клеточного цикла в фазе G1 и снижает пролиферацию клеток в клеточных линиях рака молочной железы, а при «In vivo» монотерапия ингибитором CDK в переносимых дозах вызывает регрессию опухоли, коррелируя с ингибированием фосфорилирования белка Rb. В экспериментах на клетках рака молочной железы ингибиторы CDK4/6 демонстрируют наибольшую активность по отношению к опухолям люминального типа, что предположительно связано с влиянием эстрогеновых рецепторов в дополнение к классическому эстроген-зависимому пути на транскрипционные процессы путем активации гена циклина D.

В настоящее время ингибиторы циклин-зависимых киназ в комбинации с летрозолом или фулвестрантом



признаны терапией выбора у женщин с HR+HER2 негативным метастатическим раком молочной железы, а их эффективность в сочетании с эндокринотерапией у женщин с висцеральными метастазами позволила рассматривать такую инновационную комбинацию в качестве альтернативы химиотерапии. Принцип сочетания эндокринотерапии с ингибиторами CDK 4/6 у таких пациентов определил решение одной из важных задач терапии – удлинение периода времени до назначения химиотерапии, что стало возможным за счет стойких и длительных ремиссий. Пероральный прием этих препаратов в ежедневном режиме хорошо переносится большинством пациентов, определяя принцип безопасности их приема в клинической практике. Токсические проявления терапии ингибиторами циклин-зависимых киназ в целом схожи и проявления нежелательных явлений незначительны. Практически все побочные эффекты, связанные с ингибиторами CDK 4/6, предсказуемы и быстро обратимы после приостановки терапии или редукции дозы препаратов.

Незначительные различия предположительно связаны с разной избирательностью воздействия на ферменты CDK4 и CDK6: палбоциклиб и рибоциклиб в большей степени ингибируют фермент CDK6, что приводило к лейкопении и нейтропении (наиболее частый побочный эффект препаратов этой группы), по сравнению с абемациклибом, что связано с особенностями гранулоцитарного гепомоза. Возникающая на фоне ингибиторов CDK6 нейтропения отличается от нейтропении, индуцированной химиотерапией и в большинстве наблюдений

количество нейтрофилов восстанавливается в течение 5–7 дней после приостановки терапии. Также наблюдались побочные эффекты, как тошнота, рвота, астения и диарея. В случае терапии рибоциклибом и палбоциклибом эти явления наблюдались реже и в более легкой степени по сравнению с абемациклибом. К редким осложнениям относятся удлинение интервала QT (больше ассоциируется с рибоциклибом) и бессимптомное повышение сывороточных уровней аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ). Большинство побочных эффектов в исследованиях с ингибиторами циклин-зависимых киназ наблюдалось в течение первых 3 мес. терапии и в дальнейшем значительно снижаясь. Однако некоторые нежелательные явления наблюдались и в более поздние сроки, например лекарственное поражение печени. Бессимптомное повышение сывороточных уровней АлАТ и АсАТ в большинстве случаев наблюдалось в первые 6 мес., являясь зачастую единственным маркером гепатотоксичности.

В условиях химиотерапевтического отделения проводится лечение 259 пациентов с раком молочной железы, из которых 21% с метастатическим гормоночувствительным Her2 не-отрицательным опухолевым процессом. Все пациенты получают системную комбинированную противоопухолевую терапию ингибиторами циклин-зависимых киназ CDK 4/6: рибоциклиб - 54.55% пациентов; палбоциклиб – 32.73% и абемациклиб – 12.72%. В ходе их лечения выявлены побочные реакции от проводимой терапии ингибиторами циклин-зависимых киназ: лейкопения – 52.8%, нейтропения – 50.9%, тромбоцитопения – 18.1%, повышение печеночных трансаминаз – 9.0%. Слабость отмечали 30.9%, анемический синдром - у 38.2% пациента. Других побочных реакций - не наблюдались.

### **Выводы:**

1. Приоритетным критерием эффективности инновационной терапии является сохранение удовлетворительного качества предстоящей жизни пациента, что следует учитывать при назначении длительной противоопухолевой терапии.
2. Применение при химиотерапевтическом лечении препаратов Рибоциклиб, Палбоциклиб, Абемациклиб способствует увеличению в 2 раза выживаемости у женщин с HR+ HER2 негативным метастатическим раком молочной железы в пре- и постменопаузальном периоде жизни.
3. При комбинированной противоопухолевой терапии ингибиторами циклин-зависимых киназ выявленные побочные реакции в большинстве наблюдений не препятствуют дальнейшему лечению заболевания, легко предсказуемы, быстро обратимы после приостановки терапии или редукции дозы препаратов.

<sup>1</sup> Маменко Г.В., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1</sup> Багаманов Е.С.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГРУППЫ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ CDK4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ АРОМАТАЗЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ПО РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА (HER2-) МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценка эффективности применения группы препаратов циклинзависимых киназ CDK 4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) в комбинации с ингибитором ароматазы у больной с положительным гормоночувствительным и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека (HER2-) метастатическим раком молочной железы.

**Методы исследования** определили применение: логического; формализации; экспертного; системного подхода; объектно-ориентированного; пассивного наблюдения; общего, статистического; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. Материалами являлись амбулаторная карта динамического наблюдения и анализ клинических параметров пациентки с положительным гормоночувствительным и отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека (HER2-) метастатическим раком молочной железы при выполнении ей

Химиотерапевтического лечения препаратами циклинзависимых киназ CDK 4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) в комбинации с ингибитором ароматазы.

**Полученные результаты:**

Пациентка М., 44 (на момент выявления заболевания) года.

В апреле 2018 года самостоятельно обнаружила у себя опухоль в правой молочной железе. Обратилась к онкологу в специализированное медицинское учреждение г. Санкт-Петербурга. Выполнена биопсия опухолевого образования. По данным гистологического исследования: не специфицированный рак правой молочной железы с наличием Ca in situ. ИГХ: ЭР 100%, Пр 100%, Ki67 40%, HER2-+. BRCA - не обнаружено.

После дообследования в условиях стационара выполнен хирургический этап лечения: радикальная секторальная резекция правой молочной железы. Результат патоморфологического исследования: инвазивная карцинома G2; ИГХ- ЭР 36, Пр 56, ki67 15%, HER2 neu - отрицательно. В качестве адъювантной гормонотерапии пациентке рекомендован прием препарата Тамоксифен 20 мг/сутки в течение 5 лет. Однако пациентка от приема препарата отказалась в связи с опасениями развития рака эндометрия. Находилась под наблюдением районного онколога. В ноябре 2019 года в проекции послеоперационного рубца выявлен рецидив злокачественной опухоли молочной железы. После дообследования выполнен хирургический этап лечения: радикальная секторальная резекция правой молочной железы. Результат гистологического исследования: ЭР 5, Пр 3, Ki67 36%, Her2- отрицательно. По краю резекции - инвазивная карцинома G2. Выполнен лучевой этап терапии: на область правой молочной железы СОД 5 Гр.

Предложена гормонотерапия, от проведения гормонотерапии пациентка вновь отказалась. Находилась под наблюдением районного онколога. На контрольном обследовании осенью 2020 г. выявлены метастатические изменения: поражение костей скелета (рёбер, грудины, грудного отдела позвоночника, проксимальных отделов обеих бедренных костей, костей таза), объемное образование в верхне-наружном квадранте правой молочной железы, новообразование правого яичника, стриктура правого мочеточника, гидронефроз правой почки, стелющееся многоузловое образование по задней стенке мочевого пузыря с перивезикальным распространением, левосторонний гидроторакс.

В условиях специализированного стационара выполнена диагностическая лапароскопия, ТУР мочевого пузыря с иссечением опухоли, нефростомия, торакоцентез, костальная плеврэктомия, комбинированный плевродез. Результат гистологического исследования определил процесс в мочевом пузыре как метастаз

карциномы молочной железы. ИГХ Эр 8б, Пр 8 б, Her2 1+, Ki67 25 %. Учитывая полученные данные, основываясь на рекомендации RUSSCO, пациентке была предложена 1 линия противоопухолевой терапии: ингибиторы CDK 4/6 в сочетании с эндокринотерапией (Рибоциклиб 600 мг + Летрозол 2,5 мг + овариальная депривация ГТ аЛПРГ). Учитывая наличие метастазов костей скелета предложена, симптоматическая терапия ингибиторами костной резорбции Клобир 1600 мг/сут р.о.

В феврале 2021 года поступила в отделение ЦАОП ГКДЦ №1 с целью проведения 1 линии противоопухолевой терапии. Медиана наблюдения за пациенткой составила 31 месяц. На момент начала терапии у пациентки ECOG 2, выраженная одышка в покое, сильная слабость и утомляемость при малой нагрузке, болевой синдром 2 степени.

Проведенные обследования в ходе длительного наблюдения демонстрируют стабилизацию опухолевого процесса: образование в правой молочной железе не визуализируется, признаков гидроторакса нет, регресс образования мочевого пузыря, регресс образования правого яичника. Нефростома удалена в сентябре 2021 года, признаков выраженного нарушения функции правой почки по данным лабораторных и инструментальных исследований не выявлено. Сохраняются метастатические изменения костей скелета без признаков динамики роста. Пациентка чувствует себя хорошо, ECOG1. На приеме отмечает чувство приливов слабой частоты и интенсивности. Болевой синдром отсутствует. Качество жизни хорошее. Ведёт активный образ жизни.

В ноябре 2022 г. на фоне проводимой противоопухолевой терапии были получены ожидаемые осложнения терапии препаратом Рибоциклиб - нейтропения 4 ст. Выполнена редукция препарата на 1 уровень (с 600 мг до 400 мг в сутки). Гематологические осложнения на данный момент отсутствуют. Иных видов возможных токсических проявлений препарата Рибоциклиб не определяется. В настоящее время отмечается стойкая стабилизация опухолевого процесса.

### **Выводы:**

1. У пациентки определена стойкая стабилизация опухолевого процесса на фоне 1 линии противоопухолевой терапии при отсутствии нежелательных явлений при применении препарата Рибоциклиб.
2. Наблюдения нежелательных явлений в клинической практике предсказуемы, управляемы и обратимы, что соответствует данным клинических исследований.
3. Рибоциклиб в сочетании с эндокринотерапией значительно улучшил качество жизни пациентки на фоне ожидания благоприятного влияния на общую выживаемость редукции дозы препарата.

<sup>1</sup> Маменко Г.В., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1</sup> Багаманов Е.С.

### **ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО МЕТАСТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** Определение структуры осложнений и разработка методов их коррекции при химиотерапевтическом лечении пациентов с заболеванием рак молочной железы ингибиторами циклинзависимых киназ CDK 4/6.

**Методы исследования:** В исследовании использованы специальные методы: логический; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического анализ; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. Материалами исследования являлись учетные и регистрационные медицинские документы 259 пациентов с заболеванием рака молочной железы, проходящих лечение в условиях химиотерапевтического отделения СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1».

**Полученные результаты:** Из 259 пациентов с заболеванием рака молочной железы, проходящих в 2023 году лечение в условиях химиотерапевтического отделения - 55 (21%) с

метастатическим гормоночувствительным Her2neu-отрицательным РМЖ. Все пациенты получали системную комбинированную противоопухолевую терапию, в составе которой ингибиторы циклинзависимых киназ CDK 4/6. Рибоциклиб принимали 30 (54.55%) пациентов, Палбоциклиб - 18 (32.73%) пациентов и Абемациклиб - 7 (12.72%) пациентов.

В ходе лечения выявлены побочные эффекты от проводимой терапии ингибиторами циклинзависимых киназ: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, повышение печеночных трансаминаз. Оценка побочных эффектов произведена по шкале токсичности NCI-CTC. Лейкопения была выявлена у 29 пациентов (52.7%), из которых 2 степени - у 20 (36.3%) и 3 степени - у 9 пациентов (16.4%). Нейтропения выявлена у 28 пациентов (50.9%), из которых 2 степени - у 12 (21.8%), 3 степени - у 11 (20%) и 4 степени - у 5 пациентов (9.1%). Тромбоцитопения выявлена у 10 пациентов (18.1%), из которых 1 степени - у 8 пациентов (14.5%), 2 степени - у 1 (1.8%) и 3 степени - у 1 пациента (1.8%). Повышение печеночных трансаминаз выявлено у 5 пациентов (9.0%), из которых 1 степени - у 2 пациентов (3.6%), 2 степени - у 2 (3.6%) и 3 степени - у 1 пациента (1.8%).

Слабость отмечали 17 пациентов (30.9%). Анемия была зафиксирована у 21 пациента (38.2%). У 15 пациентов (27.3%) была анемия 1 степени, у 6 (10.9%) - 2 степени. Анемия обусловлена распространенностью опухолевого процесса. Синдром удлинения QT не встречался. Случаев выраженных диспептических расстройств выявлено не было.

С целью выявления нежелательных явлений до начала терапии и в период приема ингибиторов CDK выполнялся клинико-лабораторный мониторинг. В случае развития нежелательного явления в зависимости от степени тяжести рекомендовалось или продолжать, или временно прекращать лечение, или отменять ингибитор циклин-зависимых киназ. Снижение дозы препарата при возобновлении терапии требовалась, если побочный эффект был расценен как 3-я степень в соответствии с критериями токсичности по шкале NCI-CTC. При возникновении побочного эффекта 4 степени лечение прекращалось. С целью сохранения дозоинтервального режима некоторым пациентам проводилась корректирующая симптоматическая терапия препаратами группы глюкокортикостероидов, что позволило качественно улучшить самочувствие пациентов и сократить период восстановления на фоне гематологических осложнений 3 степени.

Применение представленных принципов позволило качественно скорректировать возникшие осложнения. В 50% случаев достаточным оказалось отложение терапии на 7 дней, без коррекции дозы. В 36% наблюдений потребовалась медикаментозная коррекция развившихся состояний и редукция дозы на 1 уровень. В 12% наблюдений отменена проводимая противоопухолевая терапия в связи с развившейся токсичностью.

### **Выводы:**

1. Основным спектром препаратов группы ингибиторов циклинзависимых киназ, применяемых в лечении распространенного гормоночувствительного HER2neu- отрицательного рака молочной железы в настоящее время являются: рибоциклиб, палбоциклиб, абемациклиб, подавляющие фосфорилирование белка ретинобластомы (pRb) в процессе клеточного цикла.
2. Ведущими осложнениями при применении химиотерапевтического лечения препаратами группы ингибиторов циклинзависимых киназ являлись: повышение печеночных трансаминаз — у 9.0% пациентов, слабость — у 30.9%, анемический синдром — у 38.2%, изменения лабораторных параметров: лейкопения — у 52.7%, нейтропения — у 50.9%, тромбоцитопения — у 18.1% пациентов.
3. Разработанный алгоритм купирования побочных эффектов проводимого лечения препаратами группы ингибиторов циклинзависимых киназ в зависимости от степени тяжести состояния и уровня побочных нарушений, позволил своевременно обеспечить высокую эффективность лечения и достоверное снижение степени их патологического воздействия на пациентов с раком молочной железы.

Маниковская Т.М.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ В СТРУКТУРЕ «АСПИРИНОВОЙ ТРИАДЫ», ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) является сложным гетерогенным заболеванием, которое характеризуется хронической воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки носа и околоносовых пазух с её полипозной дегенерацией. Проблемным вопросом до сих пор остается выявление пациентов с полипозным риносинуситом (ПРС) в сочетании с бронхиальной астмой (БА) и непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), в частности аспирина, они склонны к более тяжелому течению заболевания с неконтролируемым течением и высокой степенью рецидивов после оперативного лечения.

**Цель исследования.** Обзор и анализ литературы об особенностях течения полипозного риносинусита в структуре аспириновой триады.

**Материалы и методы:** Выполнен анализ и обобщение данных систематических обзоров и оригинальных статей российских и зарубежных исследователей. Для поиска литературы использовались базы данных eLibrary, PubMed, Web of Science, РИНЦ и др.

**Результаты:** «Аспириновая триада» включает в себя риносинусит/носовые полипы, астму и гиперчувствительность к НПВС. Термин «аспириновая триада» введен F. Widal и J. Lermayez в 1922 году, но признан только в 1968 году благодаря работам M. Samter и R.F. Beers. Современный термин: «Non-steroidal anti-inflammatory drugs-exacerbated respiratory disease» (NERD) — «усугубляющееся НПВС респираторное заболевание» или aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). Так же в литературе этот феномен встречается под различными названиями: аспириновая идиосинкразия, синдром Сэмтера, аспирин-индуцированная астма, аспириновая астма или синдром Фернана-Видаля. По данным литературы, частота встречаемости данного симптомокомплекса варьирует от 0,3 до 2,5% от общей численности населения. При этом показатель среди пациентов с БА варьирует в диапазоне 10-20%, а среди больных ХПРС 8–26%. Бронхиальная астма сопровождает ПРС в 34-50% и является прогностическим признаком развития полипозного риносинусита, так и ПРС является фактором риска формирования тяжелой, плохо контролируемой БА, с частой потребностью в госпитализации, длительным периодом лечения и способствует формированию стероидозависимого фенотипа астмы. При этом отмечается и гендерная особенность, так сочетание ХПРС+БА у женщин встречается в 1,6 раза чаще, чем у мужчин, но это данные зарубежной литературы, согласно клиническим рекомендациям российского общества ринологов аспирин индуцированное респираторное заболевание (АИРЗ) у мужчин встречается чаще, чем у женщин в соотношении 2,3:1, но у женщин протекает тяжелее, чем у мужчин.

Пациенты с «аспириновой триадой» формируют четвертый фенотип ХПРС, который обусловлен биологическим дефектом, связанным с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты. Продукты, образующиеся в ходе этого процесса, запускают поддерживающееся Th2-воспаление, а соответственно и тяжелое течение ПРС с выраженной симптоматикой и резистентностью к стандартному медикаментозному лечению. Патогенез АИРЗ стал понятен благодаря открытию медленно реагирующей субстанции анафилаксии (МРС-А), которая относится к лейкотриенам и синтезируется из арахидоновой кислоты. В результате метаболизма арахидоновой кислоты синтезируется лейкотриен A4 (ЛТА4), который превращается в лейкотриен B4 (ЛТВ4) или соединяется с глутатионом, — в цистеиновый лейкотриен C4 (ЛТС4). Далее запускается синтез лейкотриенов D4 и E4 (ЛТD4, ЛТЕ4). Однако гиперчувствительность к аспирину резко повышает количество ЛТЕ4 и ЛТС4 в назальном и бронхиальном секрете. Изменения в каскаде арахидоновой кислоты проявляются дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными компонентами, что выражается в перепроизводстве цистеиновых лейкотриенов и недостаточной выработке простагландина E2. Простагландин E2 (PGE2) оказывает различные противовоспалительные эффекты: ингибирует дегрануляцию тучных клеток, активацию эозинофилов, 5-липоксигеназу, модулирует агрегацию тромбоцитов, а так же

предотвращает сокращение гладких мышц, расширение сосудов и повышение их проницаемости. При этом цистеинил-лейкотриены индуцируют бронхоконстрикцию, эозинофильное воспаление, секрецию слизи и повышенную сосудистую проницаемость. В качестве предикторов заболевания ученые рассматривают и изучают однонуклеотидные полиморфизмы (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) – это однонуклеотидные позиции в геномной ДНК, для которых в некоторой популяции имеются различные варианты последовательностей (аллели), причём редкий аллель встречается с частотой не менее 1%. Одним из наиболее широко известных вариантов SNPs, связанных с аспириновой триадой, является rs730012 (-444A/C), расположенный в области промотора гена лейкотриен С4 синтазы (LTC4S), хотя в некоторых исследованиях эта связь противоречива. Однако, китайские ученые установили не только взаимосвязь rs730012 с БА, но и выяснили, что этот SNP способствует более выраженному ответу на лечение монтелукастом. Данные говорят о том, что определение последовательности rs730012 не только открывает возможность в прогнозировании развития AERD, но и может помочь в выборе медикаментозного лечения. Позднее группа ученых из Испании во главе с Benito Pescador (2012) подтвердила значительную роль rs730012 с ПРС в случае сопутствующих БА и непереносимости НПВС. Существует еще одна теория развития АИРЗ – тромбоцитарная. Считается, что у больных АИРЗ, в отличие от здоровых людей, тромбоциты активируются под действием НПВС, причем важную роль в этом играет снижение уровня простагландина H2. Следует отметить, что в подавляющем большинстве литературных источников не выявлено связи АИРЗ с обнаружением специфических IgE к аспирину. Поэтому данное заболевание не следует рассматривать как один из вариантов лекарственной аллергии. Диагностика АИРЗ не представляет трудностей при наличии характерного анамнеза и клинической картины. Однако достоверно подтвердить диагноз возможно только при положительном провокационном тесте, который во всем мире считается золотым стандартом. Поскольку «аспириновая триада» не является IgE-опосредованной реакцией, применение кожных тестов с использованием НПВС нецелесообразно. Существует четыре типа тестов в зависимости от способа введения НПВС: пероральный, бронхиальное дыхание, назальное дыхание и внутривенное введение. Чаще используются прием аспирина внутрь или ингаляции НПВС в нарастающих концентрациях с последующим мониторингом показателей бронхиальной проходимости. Лечение и наблюдение таких пациентов требует взаимодействия оториноларинголога и пульмонолога. На данный момент, со стороны оториноларинголога, в лечении пациентов с ХПРС в структуре АИРЗ преимущество отдается медикаментозному лечению, включающее назначение системных и топических стероидов, антилейкотриеновых препаратов, моноклональных антител. При этом биологическая терапия представляет собой одно из самых потенциальных и многообещающих направлений при триаде, таких как Омализумаб или других моноклональных антител (меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб). Однако специальных клинических исследований в отношении АИРЗ не проводилось. Оперативное вмешательство, при данном феномене, рассматривается при неэффективности медикаментозного лечения и проводится с целью восстановления носового дыхания, уменьшения ринореи и постназальных выделений, улучшения обоняния, а так же повышения контроля БА и создания условий в полости носа для использования интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС).

**Выводы.** Таким образом, «аспириновая триада» представляет собой заболевание с рядом особенностей, как в патогенезе, так в диагностических и лечебных мероприятиях. При этом вопрос остается не до конца изученным и поиск новых открытий продолжается.

Мочалова М.Н., Ахметова Е.С.

## АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЯ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Основным источником биосинтеза эстрогенов у женщин является фолликулярный аппарат яичников, запасы которого начинают истощаться у большинства женщин уже в возрасте 35–39 лет. После 45 лет большинство пациенток начинают испытывать различные симптомы эстрогенодефицита, что снижает индекс здоровья и качество жизни в целом. Менопаузальная гормонотерапия (МГТ) позволяет эффективно устранить климактерические симптомы, но несмотря на это, в современном мире среди врачебного сообщества до сих пор существуют ряд мифов о «вреде» гормонотерапии, что влияет на их обоснованное назначение не только у пациентов, но и у самих врачей.

**Целью** нашей работы стала оценка отношения врачей разных специальностей к МГТ и определение факторов, ограничивающих ее использование.

**Материалы и методы.** С помощью авторской печатной и электронной формы на платформе Google Forms проведено анкетирование 110 врачей: в 1 группу вошли - 49 хирургов, во 2-ю группу - 32 акушера-гинеколога, в 3-ю группу - 29 врачей терапевтических специальностей (эндокринологи, терапевты). При проведении статистического анализа авторы руководствовались рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL).

**Результаты.** В 1-й группе врачи назвали следующие препараты для менопаузальной гормонотерапии: Фемостон (28%), Анжелик (12%), Овестин (2%). Большинство же респондентов затруднились ответить (57%), а 12% отнесли КОК к МГТ. Во 2-й группе перечислили: Фемостон (62,5%), Овестин (37%), Анжелик (22%), Цикло-Прогинова, Велледиен и Ливиял по 16% соответственно. В 3-й группе отметили: Фемостон (34,5%), Цикло-Прогинова (26%), Дивигель (24%), Дивитрен (17%).

Основным показанием для назначения менопаузальной терапии, по мнению врачей, всех специальностей является климактерический синдром. Таким образом ответили 71%, 50% и 65% опрошенных всех 3-х групп соответственно. В 1-й группе также отметили аменорею (12%) и остеопороз (2%), затруднились с ответом 15% опрошенных. Во 2-й группе показанием считали: остеопороз (31,2%), артериальную гипертензию (18,7%) и раннюю менопаузу (15,6%). В 3-й группе озвучены: «для замедления старения» (26,8%), профилактика остеопороза (6,8%). Важно отметить, что среди женщин врачей 100% хирургов, 37% акушеров-гинекологов и 72% терапевтов сами никогда не применяли и не планируют использовать менопаузальную гормонотерапию. В 1-й группе причинами отказа от МГТ являются риски: венозных тромбозных осложнений (36%), тромбоцитопении и рака молочных желез – (10%) врачей, «не знают почему» - 37% респондентов. Во 2-й группе отказ от МГТ связан с риском тромбозных осложнений и онкологических заболеваний (по мнению 40,4% соответственно), анемии (16%), аномального маточного кровотечения (3,1%). В 3-й группе отмечены: риск венозных тромбозных осложнений (44,8%), «гормональный сбой» (20,6%), набор веса и ожирение (13,7%), аномальные маточные кровотечения (6,8%), рак молочной железы (3,4%).

Большинство врачей 1-й группы затруднились назвать противопоказания для приема МГТ (54%). На варикозную болезнь и рак молочной железы указали 24% и 20% соответственно, заболевания ЖКТ - 2%. Во 2-й группе противопоказаниями для МГТ по мнению врачей явились: тромбозный флебит, печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, инсульт (по 50% соответственно), варикозное расширение вен (15,6%), аномальные маточные кровотечения и аллергические реакции (12,5% соответственно). В 3-й группе в качестве противопоказаний выделены: острый гепатит (27,5%), онкологические заболевания (20,6%), непереносимость препарата (20,6%), сахарный диабет (17,2%), аномальные маточные кровотечения (10,3%) и аллергические реакции (6,8%).

**Вывод.** Выявленные мифы среди представителей врачебного сообщества о «вреде» МГТ ввиду низкой осведомленности о сведениях доказательной медицины в данном направлении, в том числе и среди врачей акушеров-гинекологов, безусловно влияют на обоснованность и своевременность назначения

препаратов МГТ пациенткам, нуждающимся в коррекции симптомов эстрогенодефицита.

**Мудров В.А., Белокриницкая Т.Е., Малько Д.В., Мудрова С.Л.**

## **ВОЗМОЖНОСТИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЕРСЕПТРОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО УЗКОГО ТАЗА**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Распространенность клинического узкого таза составляет 1,3-1,7%, что связано с увеличением частоты родов крупным плодом, а также появлением «стертых» форм анатомически узкого таза. Плодово-тазовая диспропорция является одним из важнейших факторов, определяющих частоту интранатальных повреждений плода, что определяет актуальность настоящего исследования. С практической точки зрения наибольший интерес в настоящее время представляют не столько методы диагностики, сколько методы прогнозирования клинически узкого таза. Перспективным направлением повышения качества и эффективности акушерско-гинекологической помощи является разработка инновационных технологий в системе родовспоможения, одной из которых является применение нейронных сетей.

**Цель работы:** оценить возможности многослойного персептрона в прогнозировании клинического узкого таза.

**Материалы и методы.** На базе перинатального центра ГУЗ «Краевая клиническая больница» проведен ретроспективный анализ 184 случаев родов за 2018-2021 гг. Общая выборка была разделена на 2 исследуемые группы: в 1 группу вошли 135 пациенток, роды которых произошли через естественные родовые пути; во 2 группу – 49 пациенток, роды которых осложнились развитием клинически узкого таза. Обследование пациенток проводилось накануне родов (1-2 дня). Группы сопоставимы по возрасту, паритету родов и сроку беременности. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 25.0. Учитывая распределение количественных признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q1; Q3]. Сравнение исследуемых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, в том числе с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Для определения прогностической ценности разработанной нейронной сети использовали ROC-анализ.

**Результаты.** Срок гестации в 1 группе составлял 39,0 (38,6; 39,3), во 2 группе – 39,5 (39,5; 39,7) недель ( $U=2812,0$ ,  $p=0,07$ ). Маловодие в 1 группе было диагностировано в 17,8% (24/135), во 2 группе – в 4,1% (2/49) случаев ( $\chi^2=5,6$ ,  $df=1$ ,  $p=0,02$ ). Макросомия плода накануне родов была диагностирована с помощью УЗИ (Hadlock) у 21,5% (29/135) пациенток 1 группы и 79,6% (39/49) – 2 группы ( $\chi^2=52,1$ ,  $df=1$ ,  $p<0,001$ ). Вес пациенток 1 группы при поступлении на дородовую госпитализацию был равен 72,0 (71,9; 74,4) кг, 2 группы – 78,0 (77,2; 84,4) кг ( $U=2575,0$ ,  $p=0,02$ ). Окружность живота у пациенток 1 группы составляла 98,0 (97,5; 99,0) см, 2 группы – 105,0 (103,5; 107,7) см ( $U=1976,5$ ,  $p<0,001$ ). Высота дна матки у беременных 1 группы составляла 36,0 (35,5; 36,1) см, 2 группы – 39,0 (38,4; 39,5) см ( $U=1464,5$ ,  $p<0,001$ ). Окружность головы плода по данным УЗИ была равна 34,0 (34,0; 34,5) см в 1 группе и 36,0 (35,6; 36,1) см во 2 группе ( $U=1424,0$ ,  $p<0,001$ ). Наружная конъюгата у пациенток 1 группы составляла 21,0 (20,2; 21,0) см, 2 группы – 21,0 (20,9; 21,5) см ( $U=2679,0$ ,  $p=0,05$ ). Отсутствие различий может объясняться как субъективным характером пельвиометрии большого таза, так и возрастанием погрешности у пациенток с алиментарно-конституциональным ожирением. Между тем, совокупная оценка размера наружной конъюгаты и веса беременной накануне родов может являться полезным ансамблевым методом в прогнозировании клинического узкого таза. Для создания модели прогноза была выбрана процедура многослойного перцептрона. Число входных нейронов составило 9 единиц, в качестве входных нейронов выступали параметры исследования (значения окружности живота, высоты дна матки, наружной конъюгаты и массы тела женщины накануне родов, окружности головки плода, а также данные о наличии или отсутствии маловодия и макросомии плода в соответствии с результатами ультразвукового исследования), имеющие не только статистически значимые различия при сравнении исследуемых групп, но и логическую взаимосвязь с интересующим



исходом. Учитывая число входных нейронов, было решено включить в архитектуру многослойного персептрона 2 скрытых слоя. Автоматический выбор архитектуры позволил вычислить оптимальное количество нейронов в указанных скрытых слоях, равное 7 и 5 соответственно, и позволяющее, при этом максимально эффективно прогнозировать интересующий исход (наличие или отсутствие клинического узкого таза). Для создания взаимосвязи взвешенных сумм объектов с последующим слоем значений данных объектов в обоих скрытых слоях использовалась сигмоидная функция активации. В качестве функции активации в выходном слое также выступал сигмоид, так как данная функция определена для действительных переменных и переводит их в диапазон (0; 1), что соответствует исходному дизайну исследования. В качестве функции ошибки выступала сумма квадратов. Выходной слой содержал 2 целевые (зависимые) переменные (клинически узкий таз есть/нет). Процент неверных предсказаний в результате тестирования разработанной нейронной сети составил 1,6% (3/184), что отражает зависимость вероятности клинического узкого таза от указанных значимых параметров исследования, близкую к функциональной ( $Se=0,98$ ,  $Sp=0,95$ ,  $AUC=0,95$  [95% CI 0,90-1,00],  $p<0,001$ ). Точность прогноза благоприятного исхода через естественные родовые пути составила 99,3% (134/135), неблагоприятного исхода (наличие клинически узкого таза) – 95,9% (47/49). Масса новорожденных в 1 группе составила 3410,0 (3337,8; 3458,9) г, во 2 группе – 4050,0 (3839,4; 4113,0) г ( $U=1351,5$ ,  $p<0,001$ ). Рост новорожденных в 1 группе составил 51,5 (51,4; 51,9) см, во 2 группе – 54,5 (53,9; 54,8) см ( $U=1450,0$ ,  $p<0,001$ ). Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в конце первой минуты в 1 группе составила 8,5 (8,4; 8,7) баллов, во 2 группе – 8,0 (7,9; 8,4) баллов ( $U=2473,0$ ,  $p=0,004$ ); в конце пятой минуты – 9,0 (9,0; 9,3) и 9,0 (8,9; 9,2) баллов соответственно ( $U=2675,0$ ,  $p=0,03$ ).

**Заключение:** Применение многослойного персептрона для прогнозирования клинически узкого таза, несмотря на простоту и доступность исходных клинических и инструментальных данных, обладает достаточной степенью точности (98,4%), что свидетельствует о перспективности использования нейросетевого анализа в практическом акушерстве. Безусловно, на данный момент времени подобный метод не может получить широкого применения ввиду некоторой сложности его воспроизведения врачом акушером-гинекологом, не получившим профильное обучение. Поэтому в первую очередь, на наш взгляд, данную технологию следует использовать для оптимизации процесса родоразрешения женщин, входящих в соответствующую группу риска (анатомически узкий таз и/или крупный плод), что позволит снизить частоту экстренных кесаревых сечений и улучшить исходы родов.

**Мындускин И.В., Гольгина С.Е., Сахаров А.В.**

### **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ VILIP-1, CCL2 И sRAGE У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия; Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского, Чита, Россия*

Многие маркеры нейровоспаления у пациентов с первым психотическим эпизодом шизофрении до сих пор детально не исследованы, в том числе в аспекте их прогностического значения для развития психоза и последующей динамики состояния в процессе психофармакотерапии, что в перспективе может иметь серьезное практическое значение.

**Цель исследования:** построение математической модели прогностического значения некоторых нейромаркеров в развитии первого эпизода параноидной шизофрении.

**Материал и методы.** На базе ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница им. В.Х. Кандинского» было обследовано 40 пациентов с диагнозом «шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F20.09) в возрасте от 18 до 35 лет. 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 осуществлялись при поступлении пациентов в стационар до назначения терапии. Определение содержания показателей системы «нейродеструкция-нейрорепарация» проводили в сыворотке крови методом проточной

флюориметрии. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 26.0». Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании развития психоза применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака определялось в точке cut-off. Наиболее значимые параметры включены в тестовую базу данных, которая легла в основу обучения многослойного персептрона.

**Результаты и обсуждение.** 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 5 входных нейронов, нейронная сеть содержала один скрытый слой, состоящий из 3-х функциональных и 2-х 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 показатели VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Это подтверждает гипотезу, что при дебюте шизофрении происходит активация микроглии и хемотаксиса в головном мозге с развитием Ca<sup>2+</sup>-зависимого нейровоспаления.

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 модели равны 0,96 (AUC=0,98 [95% ДИ 0,96-0,99],  $p < 0,001$ ).

В результате проделанных расчетов, путем бинарной логистической регрессии нами был разработан способ прогнозирования развития психоза у больных шизофренией, который представлен математической формулой. Чувствительность разработанной прогностической модели составляет 0,8; специфичность – 0,8. Площадь под ROC-кривой составляет 0,82 ((95% ДИ 0,71-0,94),  $p < 0,001$ ). Стандартная ошибка равна 0,060.

Для удобства использования полученной формулы в практике специалистов нами была разработана Программа для прогнозирования развития психоза у больных шизофренией (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022685665 от 26.12.2022 года).

Описание программы: набор действий создается в специальном режиме работы пользовательского окна, в котором пользователь получает доступ к вводу данных о содержании в плазме крови больного шизофренией визинин-подобного белка-1 (VILIP-1, пг/мл), моноцитарного хемоаттрактантного белка (CCL2, пг/мл) и растворимой формы рецептора конечных продуктов гликозилирования (sRAGE, пг/мл). Вывод результата также осуществляется в проекции пользовательского окна: при высокой вероятности развития психоза у больного шизофренией в ближайшие 1-2 дня загорается красное окно, при низкой – зеленое окно. Программа носит прикладной характер, обеспечивает возможность прогнозирования развития психоза у больных шизофренией, что позволяет оптимизировать тактику их ведения и лечения. Тип реализующей ЭВМ: IBM PC – совместимый ПК. Язык программирования: объектно-ориентированный язык программирования Object Pascal (Borland Delphi). Вид и версия операционной системы: все операционные системы линейки Windows. Объем программы: 472 Кб.

**Заключение.** Таким образом, проведенный с помощью нейронной сети анализ подтвердил весомое значение в развитии шизофренического психоза показателей нейродеструкции VILIP-1, CCL2 и sRAGE. Специальные расчеты установили, что указанные маркеры обладают достаточной прогностической ценностью для определения риска развития психоза у больных шизофренией, что в перспективе может иметь весомое практическое значение. Для удобства использования была разработана программа для ЭВМ.

**Накопия В.В.**

**ДИАГНОСТИКА ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19**

*СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия*

**Цель исследования:** оценить результаты и совершенствовать методы лечения больных с флеботромбозом и перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID19.

**Методы исследования:** выполнен ретроспективный анализ результатов лечебно-диагностической деятельности отделения сосудистой хирургии СПб ГБУЗ ГБ№40 за 2019 - 2022 гг. по оказанию стационарной медицинской помощи больным с острыми варикотромбофлебитами различной локализации. Основным диагностическим методом являлся ультразвуковое дуплексное сканирование венозной системы нижних конечностей.

**Полученные результаты:** При заболевании новой коронавирусной инфекции COVID-19 происходило нарушение системы гемостаза, в виде микроциркуляторных повреждений и поражения крупных сосудов. Инфекционному процессу в большинстве наблюдений сопутствовало состояние гиперкоагуляции, ведущее к летальности. Микро и макротромбозы у пациентов с COVID-19 чаще всего развивались в кроветворных органах, легких, мозге, желудке и периферических сосудах. Главной особенностью осложнений течения инфекционного процесса являлось развитие тромбозов, ДВС-синдрома как в острую фазу заболевания, так и в период более 6 месяцев после перенесенного заболевания. Несмотря на достигнутые успехи в лечении и профилактике острых тромбозов в период пандемии, снижение степени тяжести инфекционного процесса и уменьшение количества выявляемых заболеваний COVID-19, перспективно сохранялась вероятность возникновения ковид-ассоциированных тромбозов вен нижних конечностей. Работа основана на результатах лечения и динамического наблюдения 347 человек с острым варикотромбофлебитом нижних конечностей, проходивших терапию в отделении сосудистой хирургии СПб ГБУЗ ГБ №40 в первый период с 2019 г. – 2020 г. (до начала пандемии COVID19) и во второй период с 2021 г. - 2022 г. (во время вспышки нозокомиальной (внутрибольничной) инфекции).

Пациенты из условной группы 1 поступали в хирургический стационар по направлению хирургов амбулаторного звена через приемный покой СПб ГБУЗ ГБ №40 в количестве 56 пациентов за 1 год. Все пациенты из группы 2 поступили в хирургический стационар из инфекционного госпиталя, где был диагностирован острый варикотромбофлебит, в количестве 171 пациент. Возраст пациентов от 30 до 83 лет.

С момента наступления первых симптомов заболевания пациенты поступали в стационар в течение 1-2 суток. На этапе лечения в инфекционном стационаре проводилась антикоагулянтная терапия в виде эноксипарина натрия в дозировке 1 мг/кг массы тела 2 раза в день. Пациенты из 1 группы на догоспитальном этапе терапию не получали. В ходе дополнительного обследования из 1 группы 13 пациентам было показано хирургическое лечение (установлен 1 кава-фильтр, в остальных наблюдениях выполнена кроссэктомия большой подкожной вены), из 2 группы прооперировано было 36 пациентов (при восходящем тромбозе поверхностной бедренной вены 13 пациентам выполнена перевязка большой подкожной вены дистальнее впадения глубокой бедренной вены, 5 пациентам установлен кава-фильтр, в 18 наблюдениях при тромбофлебите большой подкожной вены выполнена ее кроссэктомия). Показания к операции определялись локализацией тромба, наличием риска миграции (эмбологенной опасности), эпизодов ТЭЛА в анамнезе.

Другим пациентам, ввиду отсутствия рисков тромбоемболических осложнений, назначалась консервативная терапия: венотоник, анальгетики, а также парентеральные антикоагулянты с целью профилактики прогрессирования тромбоза и его распространения на систему глубоких вен. Пациентам выполнялась компрессионная терапия трикотажем 2-го класса, применялись противовоспалительные, гепаринсодержащие повязки. Все больные с 7-го дня терапии были переведены на прием ПОАК — ривароксабан в дозировке 10 мг 2 раза в сутки.

**Выводы:**

1. В 1 периоде в структуры пациентов, у которых был выявлен флеботромбоз, преобладали больные с варикозной трансформацией вен, ИМТ, беременностью, онкологическими заболеваниями, сопутствующими хирургическими патологиями, а также принимающие препараты, воздействующие на свертывающую функцию крови, то во 2 периоде 86% наблюдений составляли пациенты с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 независимо от наличия и степени тяжести сопутствующих заболеваний заболевания.
2. Эпидемия коронавирусной инфекции COVID 19 несмотря на проводимую терапию и плановое применение антикоагулянтов привела к 3-х кратному увеличению количества остро возникающих состояний у пациентов.
3. Независимо от тяжести течения инфекционного процесса, наличия сопутствующих заболеваний, пациенты, перенесшие COVID 19 в анамнезе требуют более пристального динамического наблюдения, соблюдения мер профилактики венозных тромбозных осложнений, в том числе путем отнесения их к высокому риску ВТЭО, с проведением соответствующих мероприятий.

**Намоконов Е.В., Скворцов Е.В., Шемякина Н.А.**

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Важным звеном патогенетической терапии трофических язв является применение антиоксидантов и иммуномодуляторов, которые непосредственно связывают свободные радикалы, регулируют течение воспалительного процесса в ране, стимулируют процессы репарации и регенерации поврежденных тканей. Одним из наиболее эффективных природных антиоксидантов является селен, однако эффективность применения лекарственных средств на его основе для местного лечения ран до настоящего времени изучена не в полном объеме

Целью исследования явилась оценка эффективности применения лекарственной композиции на основе селена и метронидазола для местного лечения язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Материалы и методы. Оценку эффективности применения лекарственной композиции на основе селена и метронидазола проводили у 15 больных (основная группа) с язвенными дефектами стоп при синдроме диабетической стопы, проходивших лечение в отделении хирургии ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина г. Чита». После выполнения стандартных хирургических процедур для ускорения заживления язвенных дефектов этим пациентам местно назначали разработанную авторами лекарственную композицию на основе селена и метронидазола (положительное решение о выдачу патента на изобретение по заявке № 2023103396/04(007383). Основным антиоксидантным ингредиентом в этой лекарственной композиции является диметилселенит натрия, обладающий выраженным антиоксидантным действием, противовоспалительным и иммуномоделирующим-метронидазол. В качестве стабилизатора и диполярного носителя, способствующего проникновению селена через биологические мембраны, в композиции используется диметилсульфоксид, в качестве растворителя – дистиллированная вода. Эффективность применения разработанной лекарственной композиции оценивали по скорости и полноте заживления язвенных дефектов в сравнении с аналогичной патологией у 12 пациентов (группа сравнения), получавших традиционную местную терапию (мази левомеколь, солкосерил).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что использование новой лекарственной композиции для местного лечения язвенных дефектов позволило в ранние сроки ( $4,1 \pm 0,2$  сутки против  $7,5 \pm 0,6$  суток в группе сравнения) добиться развития полноценной грануляционной ткани у 97,5% больных, что подтверждалось регенераторным типом цитограмм. При цитологическом исследовании раневых отпечатков по сравнению с раневыми отпечатками пациентов,

получавших традиционное местное лечение, отмечался положительный эффект, проявлявшийся в значительном снижении количества нейтральных лейкоцитов (большинство из них было без признаков дегенерации), нарастании количества макрофагов и появлении полибластов, которые в дальнейшем активно трансформировались в про- и фибробласты.

Выводы. Таким образом оптимизация репаративных процессов в области язвенных дефектов у пациентов основной группы, получавших лекарственную композицию на основе селена, позволило сократить сроки заживления язвенных дефектов в 1,5 раза по отношению к группе сравнения, исключить развитие рецидивов в течение последующих 2 лет динамического наблюдения.

**Новопашина Г.Н., Ерофеева Л.Г.**

### **РОЛЬ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В АКУШЕРСТВЕ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия**

Определение показателей гемостаза в акушерстве имеет большое значение в диагностике патологии системы крови. Тромбоэластография (ТЭГ) – это графическое изображение динамики свертывания крови. Применяется тромбоэластография для экспресс-оценки гемостаза, динамического контроля при кровотечении и контроля эффективности гемостатической терапии. Тромбоэластография имеет преимущества: исследование гемостаза в неизменной крови, быстрота выполнения и близость к пациентке. Послеродовое кровотечение - это кровопотеря, возникшая в результате естественных родов  $\geq 500$  мл или после операции кесарева сечения  $\geq 1000$  мл. Встречается до 10% всех родов. Основными причинами кровотечения в раннем послеродовом периоде являются нарушения сокращения матки, задержка плацентарной ткани в матке, разрывы мягких тканей и нарушения свертывания крови. Цель работы. Оценить факторы, влияющие на возникновение кровотечения в послеродовом периоде и наметить возможные пути улучшения оказания помощи родильницам. Оценить роль тромбоэластографии в диагностике этиологии послеродовых кровотечений. Материалы и методы. В основу работы положен ретроспективный анализ историй родов пациенток с кровотечением в раннем послеродовом периоде и анализ тромбоэластограмм. Всего проанализировано 30 историй родов на базе ГУЗ «Городской родильный дом»: I группу (n=15) составляли родильницы с послеродовым кровотечением, с нормальным количеством тромбоцитов и с фибринолизом по ТЭГ; II группу (n=15) составляли родильницы с послеродовым кровотечением, с нормальным количеством тромбоцитов, с фибринолизом по тромбоэластографии и сниженной функцией тромбоцитов. Результаты. В I группе возраст родильниц составил 23 - 36 лет, из них первородящие 46,6% (7), повторнородящие - 53,4% (8); во II группе возраст составил 26 - 37 лет, первородящие - 26,7% (4), повторнородящие 73,3% (11). Соматическую патологию имели в I группе 20,0% (3): хронический пиелонефрит, эндемический зоб, артериальную гипертензию; во II группе имели 46,6% (7): эндемический зоб, ожирение, хронический пиелонефрит, артериальную гипертензию. Треть родильниц II группы курили - 33,3% (5). Гинекологические заболевания имели в I группе 66,6% (10): хронические воспалительные генитальные заболевания (эндометрит); во II группе 66,6% (10): миома, воспалительные генитальные заболевания (эндометрит). Осложнения беременности в I группе 93,3 % (14): дородовое излитие вод 26,7%, гестационный сахарный диабет 26,7%, многоводие 6,7%, преэклампсия 6,7%, крупный плод 6,7%; во II группе - 100% (15): дородовое излитие вод 46,7%, гестационный сахарный диабет 40,0%, артериальная гипертензия 20,0%, преэклампсия 13,0%, крупный плод 20,0%. Средняя масса плода: 3269,3 г в I группе и 3482,67 во II группе. Состояние новорожденных при рождении по шкале Апгар преобладает 9/9 баллов в I группе и от 8/9 до 10/10 во II группе. Средний объем кровопотери составил  $876 \pm 31,0$  мл в I группе и  $882 \pm 37,92$  мл во II группе ( $p > 0,05$ ). По данным тромбоэластографии: агрегация тромбоцитов (МА) -  $52,09 \pm 2,14$  mm (I группа) и  $18,91 \pm 3,59$  mm (II группа) ( $p < 0,05$ ); активность фибриногена (ANGEL) -  $57,97 \pm 4,45$  deg (I группа) и  $47,57 \pm 4,89$  deg (II группа) ( $p > 0,05$ ); фибринолиз -  $45,93 \pm 4,97$  % (I группа) и  $50,76 \pm 6,64$ % (II группа) ( $p > 0,05$ ); активированное время свёртывания -  $11,91 \pm 1,44$  min (I группа) и  $8,20 \pm 2,09$ min (II группа) ( $p > 0,05$ ). В обеих группах кровотечения в раннем послеродовом периоде начинались с

гипотонии матки. Лечение утеротоническими, гемостатическими средствами и баллонной тампонадой полости матки было эффективно у родильниц I группы. С учетом результатов тромбоэластограммы (МА) у родильниц II группы была снижена функция тромбоцитов, проводилась коррекция лечения дополнительным применением факторов свертывания крови. Выводы. Факторами риска послеродовых кровотечений были перенесенные воспалительные заболевания матки (хронический эндометрит) у повторнородящих, осложнения беременности как многоводие, дородовое излитие околоплодных вод, крупный плод и курение женщин. Таким образом, комплексная оценка состояния свертывающей системы крови с включением метода тромбоэластографии позволяет своевременно выбрать правильную тактику лечения послеродового кровотечения и не допустить массивной кровопотери.

**Озорнин А.С., Говорин Н.В., Сахаров А.В.**

### **ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И СВОБОДНОГО ГЛИЦЕРОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

В течение последних двух десятилетий уделяется большое внимание изучению метаболических нарушений у больных шизофренией. Установлено, что одной из причин формирования метаболического синдрома является избыточное содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в плазме крови (Цветкова М.В. и др., 2010). НЭЖК, составляя всего 5-10% от всего пула жирных кислот плазмы крови, утилизируются и используются в качестве энергетического субстрата в миокарде, печени и мышцах. НЭЖК подавляют утилизацию глюкозы мышечной тканью и оказывают токсическое действие на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, что в свою очередь приводит к формированию инсулинорезистентности – ключевого компонента метаболического синдрома (МС) (Горобец Л.Н. и др., 2010; Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х., 2004; Rochlani Y. et al., 2017).

**Цель исследования:** изучить изменения содержания неэстерифицированных жирных кислот и свободного глицерола у больных с первым эпизодом шизофрении, получающих терапию галоперидолом и рисперидоном.

**Методы исследования.** Исследование проводилось с 2016 по 2020 годы на базе Краевой клинической психиатрической больницы им. В.Х. Кандинского в отделении первого психотического эпизода, в котором получают стационарную психиатрическую помощь все пациенты с первым психотическим эпизодом, проживающие на территории Забайкальского края.

Критерии включения в исследование: пациенты мужского и женского пола европеоидной расы с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (F 20.09), наличие острого психотического состояния (общий балл по шкале позитивных и негативных синдромом (PANSS) не менее 80), возраст от 18 до 40 лет, индекс массы тела (ИМТ) от 18 до 25 кг/м<sup>2</sup>, нормальные показатели при физикальном обследовании жизненно важных функций, клинических лабораторных анализов, электрокардиограммы.

Критерии исключения из исследования: беременность, период лактации, злоупотребление алкоголем и употребление других психоактивных веществ, наличие в анамнезе: эндокринных заболеваний, хронического вирусного гепатита В и С, опухолевых образований, судорожного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, менингита, энцефалита.

Исследование завершило 212 пациентов (110 больных мужского пола и 112 – женского). Возраст больных составил 27±6 лет. Включенные в исследование больные для купирования острой психотической симптоматики получали терапию галоперидолом или рисперидоном. Нейролептики больным назначались исходя из мнения клинициста. Были сформированы две клинические группы: в 1-ой группе (n=105) больным проводилась терапия галоперидолом (средняя суточная доза препарата составила 14,7±2,3 мг), во 2-ой группе (n=107) пациенты для купирования психотических расстройств принимали рисперидон (средняя суточная доза рисперидона составила 5,9±1,4 мг).

Антипсихотическая терапия проводилась в течение восьми недель. В это время все пациенты находились на стационарном лечении, в связи с этим физическая нагрузка и питание у них были одинаковыми.

Для определения общего уровня НЭЖК использовали колориметрический метод определения медных солей [Алексеев В.В., 2012]. Уровень глицерола в сыворотке крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатодексазой (Rifai N. et al., 1991; Tietz N., 1987). Рассчитывали коэффициент НЭЖК/глицерол, отражающий степень утилизации жирных кислот.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакетов анализа программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты.** Установлено, что у больных с первым эпизодом шизофрении до начала антипсихотической терапии содержание НЭЖК в сыворотке крови превысило аналогичный показатель группы контроля на 17,7% ( $p=0,000001$ ), количество свободного глицерола не отличалось от контрольных значений ( $p=0,509$ ). Из-за высокого показателя НЭЖК у больных коэффициент «НЭЖК/свободный глицерол» был на 2,5% больше контрольной величины ( $p=0,016$ ).

При терапии галоперидолом через 8 недель содержание НЭЖК выросло на 4,9% ( $p=0,00003$ ), при этом превысило контрольные значения на 27,2% ( $p=0,000001$ ). Количество свободного глицерола уменьшилось на 19,9% ( $p=0,000004$ ) и стало на 19,8% меньше контрольных показателей ( $p=0,002$ ). Описанные изменения привели к росту коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол» на 31,4% ( $p=0,000001$ ), в результате чего он превысил подобный показатель из группы контроля на 46,2% ( $p=0,000001$ ).

В группе больных, принимавших рисперидон, через 8 недель лечения величина НЭЖК увеличилась на 5,9% ( $p=0,003$ ) и превысила контрольные показатели на 19,8% ( $p=0,000001$ ). Значение свободного глицерола статистически не изменилось ( $p=0,093$ ). По причине роста содержания НЭЖК произошло увеличение коэффициента «НЭЖК/свободный глицерол» на 7,2% ( $p=0,011$ ), при этом он стал больше этого показателя из группы контроля на 4,3% ( $p=0,003$ ).

При сравнении изучаемых параметров между двумя клиническими группами обнаружено, что до начала антипсихотической терапии они статистически не различались, но через 8 недель лечения в группе больных, получавших лечение галоперидолом, содержание НЭЖК превысило аналогичный показатель из группы пациентов, принимавших рисперидон, на 6,2% ( $p=0,045$ ). Количество свободного глицерола в 1-й клинической группе стало меньше на 25,5% подобного показателя 2-й группы ( $p=0,006$ ). Коэффициент «НЭЖК/свободный глицерол» в группе больных, которым проводилась терапия галоперидолом, через 8 недель стал на 40% больше коэффициента группы пациентов, получавших рисперидон ( $p=0,012$ ).

Таким образом, при терапии галоперидолом и рисперидоном через 8 недель произошло увеличение количества НЭЖК, но более выраженным оно было у больных, получавших лечение галоперидолом. Гиперглицеридемия, являясь одним из компонентов МС, патогенетически связана с развитием инсулино- и лептинорезистентности, и повышенным риском формирования сердечно-сосудистой патологии (Banks W.A. et al., 2018; Toth P.P. et al., 2016). По мнению некоторых авторов, низкое содержание ХС ЛПВП и гиперглицеридемия являются серьезными факторами риска для развития МС у больных шизофренией, ранее никогда не принимавших нейролептики (Anjum S. et al., 2018).

**Выводы.** Купирование острого психотического состояния у больных с первым эпизодом параноидной шизофрении антипсихотиками первого (галоперидолом) и второго (рисперидоном) поколений сопровождается повышением уровня НЭЖК в сыворотке крови. Необходима разработка лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение нарушений липидного обмена у больных, получающих терапию антипсихотиками.

Петрухина И.И., Батаева Е.П., Максимова О.Г.

## СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА И ЕГО МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID - 19

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

С конца 2019 года жизнь общества кардинально изменилась, попав под влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которая не могла не коснуться не только всех медицинских работников, но и прямо или косвенно каждого человека в отдельности, спровоцировала массу новых научных поисков, обострила болезненные точки в работе здравоохранения. К началу апреля 2020 г. инфекция явилась причиной смерти более 100 тыс. человек во всем мире. В конце 2020г. учёные стран Европы и Америки сообщили о тяжёлых заболеваниях у детей, проявляющихся лихорадкой и полиорганными изменениями с характерными лабораторными признаками воспаления. Изначально общепризнанно респираторной, новая коронавирусная инфекция оказалась сложным системным заболеванием, сопровождающимся повреждением органов дыхания, кровообращения, нервной, пищеварительной, мочевой и других систем посредством известных закономерных механизмов, как у взрослых, так и среди детского населения. В анамнезе у многих обнаружена четкая взаимосвязь между различными патологическими состояниями с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, что подтверждалось наличием специфических антител (Iq G) в крови пациентов. Имеющиеся на сегодняшний день знания позволяют предположить, что в развитии кишечной симптоматики у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, имеют значение совокупность синергично действующих факторов. К ним относятся прямое влияние вируса на кишечные эпителиоциты, вирус-ассоциированное нарушение кишечного микробиоценоза с избыточным ростом патогенной флоры, повреждение кишечника вследствие системного и местного гипериммунного ответа, бактериальная и вирусная транслокация на фоне повышенной проницаемости эпителия, нарушение микроциркуляции в стенке кишки, гипоксия и неблагоприятные эффекты медикаментозной терапии.

**Цель исследования.** выявить особенности клинико-морфологической функции желудочно-кишечного тракта у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы.** В качестве материала исследования послужил анализ стационарных карт детей в возрасте от 4 до 15 лет отделения гастроэнтерологии Краевой детской клинической больницы г. Читы (ГУЗ КДКБ), проведенный за период 2020-2021 г.г. проживающих в Забайкальском крае, госпитализированных с синдромами желудочной, кишечной диспепсии в виде тошноты, расстройствами стула различного характера, интоксикации, синдромом абдоминальных болей, общую астенизацию. Из них 75% девочек и 25% мальчиков. Лабораторная диагностика, в том числе определение фекального кальпротектина, проводилась обычными методами в клинико-бактериологической лаборатории больницы. Состояние органов пищеварения оценивалось с помощью инструментальных методов — при помощи ультразвукового исследования и фиброколоноскопии (ФКС) с применением биопсии и оценкой морфологических изменений слизистой оболочки; также проводилось бактериологическое исследование микробиоты кала (УПМ). Использованы статистический и описательный методы.

**Результаты.** У всех исследуемых больных, как выяснилось, ранее диагностирован Covid-19, в крови определены специфические антитела к SARS-CoV-2 (Iq G). Через 3-4 месяца после перенесенной инфекции, у каждого из исследуемого ребенка отмечен выраженный синдром абдоминальной боли, в 20% случаев наблюдался синдром желудочной диспепсии, проявившийся изжогой, отрыжкой, неприятным запахом изо рта. Кишечная диспепсия в виде диареи выявлена в 58% случаях, причем у 5 пациентов она сопровождалась появлением слизи и крови в стуле, 25% больных беспокоил метеоризм. Выраженных изменений в лабораторных показа-

телях (гемограммы, общетерапевтических биохимических тестов) не обнаружено. При проведении дополнительных методов исследования у 20% обследуемых выявлены эхографические признаки гепатомегалии с уплотнением ветвей сосудов v. Portae, Увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов и повышенная пневмотизация петель кишечника с наличием свободной жидкости в брюшной



полости между кишечными петлями определен у 75% пациентов. Всем детям проведена ФКС с биопсией слизистой. Воспалительный процесс проявился отеком слизистой нисходящего отдела ободочной, сигмовидной и прямой кишки (66,6%), гиперемией слизистой оболочки (83%), умеренной кровоточивостью (41,6%), инфильтрацией лимфоцитами (70%), снижением количества и глубины крипт (80%), кровоизлияниями (50%). Высокий уровень кальпротектина (более 120 мкг/г), обнаруженный у 100% больных, доказал воспалительный характер патологических изменений. При анализе бактериограммы 30% микробного пейзажа пришлось на условнопатогенную флору (УПМ) — кишечную палочку в МЧ 106 КОЕ.

Выводы. у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и поступающих в стационар по поводу тех или иных клинических симптомов поражения органов пищеварения, отмечены морфологические изменения со стороны толстого кишечника с признаками лимфоидной пролиферации и геморрагического синдрома в виде кровоизлияний в подслизистый слой толстого кишечника, а также изменение кишечной микробиоты.

<sup>1</sup> Пивоварова П.Г., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Шилин А.В.

### КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕФИРИЧЕСКИМИ НЕВРОПАТИЯМИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** Комплексная оценка эффективности интегративного подхода в реабилитации больных с периферическими невропатиями верхних конечностей на базе отделения медицинской реабилитации СПб ГБУЗ «Городского консультативно–диагностического центра №1».

**Методы исследования:** сравнительный статистический анализ пациентов, прошедших восстановительное лечение в рамках отделения медицинской реабилитации по профилям «неврология» с периферическими невропатиями верхних конечностей на базе отделения медицинской реабилитации СПб ГБУЗ «Городского консультативно–диагностического центра №1» за 2021 - 2023 гг. В исследовании использованы методы: логический; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** Проблема реабилитации больных периферическими невропатиями по-прежнему сохраняет высокую актуальность. Это обусловлено длительной временной нетрудоспособностью заболевших, значимой долей пациентов с осложнениями в виде мышечных контрактур, тяжелых нарушений функции опорно-двигательного аппарата, зачастую приводящих к стойкой нетрудоспособности или инвалидизации, а также косметическим дефектам, что обуславливает развитие невротизации личности.

По статистическим данным за 2021 г. выявлено 42 пациента (в среднем – 3.5 пациента в месяц) с периферическими невропатиями верхних конечностей, из них 6 (14.29%) - с невропатией локтевого нерва, 15 (35.71%) - с невропатией лучевого нерва, 17 (40.47%) - с невропатией срединного нерва, 4 (9.52%) пациента - с плечевой плексопатией.

За 2022 г. выявлено 48 больных (в среднем – 4.0 пациента в месяц) с периферическими невропатиями верхних конечностей, из них 8 пациентов с невропатией локтевого нерва, 17 - с невропатией лучевого нерва, 18 - с невропатией срединного нерва, 5 пациентов - с плечевой плексопатией. На конец августа 2023 года зафиксировано 35 (в среднем – 4.4 пациента в месяц) пациентов с поражением периферических нервов. Среди обследованных были лица только трудоспособного возраста (19 - 59 лет). Больные были разделены на три клинические группы, сопоставимые по локализации, степени тяжести двигательных расстройств, функциональному классу. Группы отличались в зависимости от вида физических воздействий в реабилитационном комплексе. Предметом исследования являлись

двигательные нарушения у больных периферическими невропатиями.

Нами установлено, что комплексное использование физиотерапевтических методов, лечебной гимнастики, механотерапии, медицинского массажа, иглорефлексотерапии, с четко обозначенной очередностью процедур дает более высокий терапевтический эффект, чем их отдельное применение. Оценка эффективности медицинской реабилитации больных невропатиями нервов конечностей с применением предложенного нами реабилитационного комплекса позволила установить положительную динамику двигательных расстройств. Определение показателей силы мышц конечностей и сравнительный анализ этих показателей показал достоверное увеличение всех силовых показателей у 86% пациентов, увеличение объема активных и пассивных движений пораженной конечности у 85%, что отражает, соответственно, возрастающие возможности трудовой и бытовой реабилитации больных.

### **Выводы:**

1. Периферические невропатии являются одной из наиболее распространенных патологий периферической нервной системы, поражающей, преимущественно работоспособный слой населения, надолго лишаящий возможности вернуться к труду и привычному образу жизни.
2. На протяжении периода динамического наблюдения определено планомерное увеличение от 10% до 14% количества пациентов с поражением периферических нервов.
3. Использование интегративного подхода в медицинской реабилитации больных с периферической невропатией позволяет осуществлять более полное восстановление функции пораженных нервов за более короткие сроки, чем при отдельном применении методов, учитывать специфику нарушений двигательных функций, соблюдать последовательность физических методов для повышения эффективности восстановительного лечения, уменьшения сроков временной нетрудоспособности и улучшения качества жизни.

**Пинелис Ю.И., Яшнова Н.Б., Паршикова В.В., Хоменок Е.А., Хоменок Н.А.**

### **ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ТКАНЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

Новая острая респираторная вирусная инфекция НКИ появилась в мире 2 года назад, вызвав высокий резонанс общественности в связи с широким спектром осложнений. Так же НКИ вызывает обострение хронических заболеваний, тем самым усугубляя течение болезни. Врачи до сих пор отмечают проявления постковидного синдрома у пациентов переболевших, год и более назад.

**Цель работы:** определить скоростные показатели микроциркуляции тканей челюстно-лицевой области у лиц, перенесших COVID-19 1 год назад.

**Материалы и методы.** Проведено обследование группы людей (n=15), в возрасте от 20 до 27 лет, перенесших COVID-19 более года назад. Полученные данные сопоставлены с группой клинического сравнения (n=15), обследованные через 3 месяца после перенесенного заболевания. У исследуемой группы оценивали: наличие соматической патологии, показатели АД, наличие вредных привычек, прием препаратов, влияющих на реологические свойства крови, состояние полости рта по гигиеническим и пародонтальным индексам. Гемодинамические показатели оценивались с помощью датчика динамического рассеивания света (mDLS от Elfi-Tech. Rehovot, Israel) методом динамического рассеивания света лазера. Датчик прикладывали в следующие точки: проекции ментального, подглазничного отверстий, на слизистую в проекции резцового, небного отверстий, в области зубов 1.6, 1.3, 4.3, 4.6. При этом оценивали 3 гемодинамических индекса: низкочастотный (Н1-1) характеризует медленное межслоевое взаимодействие; высокочастотный (Н1-3) характеризует быстрые процессы сдвига слоев - пульсовая волна; промежуточный (Н1-2) капиллярный кровоток. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 10.0.

**Результаты исследования.** В ходе исследования в исследуемой группе и группе клинического сравнения выявлено среднее значение индексов гигиены полости рта по Федорову-Володкиной-1,0;

Грин-Вермильону-1.0; Среднее значение пародонтальных индексов составили РМА - 0%, ПИ-0, КПИ-1, СРІ-0.

Полученные результаты показали, что в исследуемой группе НІ-1 в области резцового отверстия и на слизистой оболочке в проекции зубов 1.3, 1.6, 4.3, 4.6 выше в 1,2 раза, чем в группе сравнения, а показатели у небного, ментального и подглазничного отверстий ниже значения группы сравнения в 1,3 раза. Значения индекса НІ-2 в проекции резцового отверстия, на слизистой оболочке в проекции зубов 1.3, 1.6, 4.3, 4.6 выше в 2,5 раза, чем у группы сравнения. В проекции ментального и подглазничного отверстий выше в 1,5 раз значений группы сравнения. Значения индекса НІ-3 на слизистой в проекции зубов 1.3, 4.6, выше в 3,5 раз значений группы сравнения, в проекции ментального, подглазничного, небного, резцового отверстий, на слизистой в проекции зубов 1.6, 4.3 выше в 1,8 раз значений группы сравнения.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что через год у лиц, перенесших COVID-19, наблюдается восстановление межслоевого взаимодействия во всех исследуемых точках, кроме точек в проекции ментального, небного и подглазничного отверстий, в них еще прослеживается снижение показателей. Капиллярный кровоток полностью восстановился во всех точках, исключая подглазничное, ментальное и небное отверстия, где наблюдается только улучшение кровотока. Вместе с тем, отмечено увеличение значений пульсовой волны, по сравнению со значениями у лиц, которые перенесли COVID-19 3 месяца назад. Следовательно, можно сделать вывод, что спустя год после перенесённой НКИ наблюдается постепенное восстановление гемодинамических индексов в состояние нормы, причем восстановление кровотока лучше происходит в ротовой полости. Однако для профилактики осложнений НКИ необходимо проводить коррекцию системы гемостаза, в первые месяцы после перенесённой инфекции.

<sup>1</sup> Плотникова О.К., <sup>1</sup> Караваева Т.М., <sup>1</sup> Каюкова Е.В., <sup>2</sup> Кузнецова Н.С., <sup>1</sup> Фефелова Е.В., <sup>1</sup> Мишко М.Ю.

## **СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОЛОСАХ И НОГТЯХ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИНДИКАТОР ЭКСПОЗИЦИИ И НАКОПЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия; <sup>2</sup> ФГБОУ ВО Забайкальский государственный университет, Чита, Россия

Злокачественные новообразования являются глобальной проблемой в здравоохранении, занимают ведущее место по причинам смертности населения. По прогнозам, к 2030 году число новых случаев онкологических заболеваний увеличится до 26,4 млн в год, а число летальных исходов — до 17 млн. Эпидемиологическая ситуация по онкологическим заболеваниям остается неблагоприятной, как в России, так и во всем мире. В Российской Федерации наблюдается рост онкологической заболеваемости во всех регионах страны. Актуальными в современных экологических условиях становятся вопросы негативного комплексного воздействия тяжёлых металлов на клетки, как генотоксикантов, оказывающих канцерогенное и мутагенное действие, поступающих в организм преимущественно перорально с питьевой водой и продуктами питания.

**Цель.** Оценить содержание тяжёлых металлов в биологических объектах (волосы, ногти) у пациентов, страдающих раком легкого, проживающих на территории Забайкальского края.

**Материалы и методы.** Для достижения цели работы были сформированы 2 группы лиц: в клиническую группу вошли 11 человек с диагнозом: рак лёгкого (средний возраст 30,0 ± 8,7 лет), в контрольную группу были включены 12 здоровых человек (средний возраст 21,4 ± 6,9 года).

Группы были сопоставимы по полу, социальному статусу.

Критериями исключения являлись другие патологии дыхательной системы, эндокринные заболевания, а также профессиональные болезни, связанные с контактом с тяжелыми металлами (работники горно-рудной промышленности).

От всех участников исследования было получено добровольное информированное согласие на

проводимое исследование. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2013 – поправки).

У всех участников срезали ногти и прикорневую зону волос, где определяли содержание кадмия (Cd), ртути (Hg), свинца (Pb) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой NexION 300D (производитель Perkin Elmer, США 2013 г.).

Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность, при помощи критерия Шапиро-Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей). Сравнение количественных признаков выполняли с применением критерия Манна-Уитни.

**Результаты:** В образцах волос больных раком лёгкого количество кадмия (Cd – 0,05 мкг/г) превышало значения у здоровых лиц в 1,6 раза ( $p=0,01$ ), ртути (Hg – 1,56 мкг/г) в 1,56 раза ( $p=0,04$ ), свинца (Pb – 5,60 мкг/г) в 3,5 раза ( $p=0,02$ ).

В ногтях пациентов содержание ртути превышало контрольные цифры в 2,9 раза (Hg,  $p=0,03$ ), свинца (Pb – 5,60 мкг/г) в 3,9 раза ( $p=0,002$ ).

**Вывод:** У больных раком лёгкого, как в волосе, так и в ногтях регистрируются повышенное количество некоторых тяжёлых металлов: ртути, свинца, кроме того в волосах также и концентрация кадмия превышает значения у здоровых людей.

**Потапова Н.Л., Марковская А.И.**

#### **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОЛЬЦЕВЫХ МОЛЕКУЛ T- И B-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРОВ (TREC/KREC) В ДИАГНОСТИКЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия*

**Цель.** Оценить диагностическое значение кольцевых молекул T- и B-клеточного рецепторов (TREC/KREC) в диагностике иммунодефицитов у часто болеющих детей.

**Методы исследования.** Объектом исследования послужили 22 образца ДНК периферической крови 11 мальчиков и 11 девочек (медиана возраста – 4,5 года), обратившихся для обследования на амбулаторном этапе для исключения иммунодефицитного состояния. Критерием включения явилось снижение индекса резистентности - менее 0,33, а также добровольное согласие на лабораторную диагностику иммунной недостаточности. Исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (зав. лаб. к.м.н. Романюк С.В.). Количество копий TREC и KREC определяли методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на амплификаторе CFX96 (США). Матрицей служила геномная ДНК пациентов, внутренним контролем - ген альбумин (ALB). Число копий TREC и KREC на 1 млн клеток рассчитывалось по формуле:  $1000000 \times \text{среднее TREC (KREC)} / \text{среднее ALB}/2$ . Референсные значения были представлены для возрастных групп: 0-1 год, 1-6 лет, старше 6 лет.

**Полученные результаты.** Кольцевые структуры TREC и KREC характерны для наивных T- и B-клеток периферической крови. Значимым диагностическим отклонением является снижение содержания TREC и KREC, что достоверно указывает на низкую миграцию «наивных» лимфоцитов в периферическую кровь и характерно для первичного иммунодефицитного состояния. Данный метод исследования используется для скрининговой диагностики иммунных нарушений в неонатальном периоде.

Согласно проанализированным данным исследование TREC и KREC проводилось у детей, обратившихся к детским специалистам по поводу частой заболеваемости в 82% случаев (18 пациентов). 4 пациента были обследованы гастроэнтерологом – 2 (9,1%), эндокринологом – 1 (4,5%) и отоларингологом – 1 (4,5%). По возрасту дети распределились следующим образом: ранний возраст – 13, дошкольного возраста – 5, младшего школьного – 1, старшего школьного – 3 пациента. Следует отметить, что

наибольшая частота респираторных заболеваний отмечена в группе детей в возрасте от 6 мес до 3 лет. При последующем обследовании у всех пациентов данной группы выявлена гипертрофия аденоидных вегетаций, что явилось предрасполагающим фактором для инфекционных заболеваний.

При анализе других сопутствующих заболеваний выявлено наличие аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит) – у 8 пациентов (36,4%), латентной герпесвирусной инфекции – у 3 (13,6%). У 3 детей выявлен рецидивирующий бактериальный синдром в виде хронического тонзиллита, повторных синуситов, а также рецидивирующего кандидоза. В гемограмме у 9 пациентов (40,9%) выявлен относительный и абсолютный лимфоцитоз (60%).

У 21 обследованного ребенка уровень кольцевых молекул TREC/KREC находился в допустимом диапазоне, что позволило исключить наличие врожденных нарушений иммунной системы. У 1 ребенка зарегистрировано снижение T – клеток в 2 раза ниже нормальных значений. В дальнейшем ребенок обследован в ФГБУ «ГНЦИнститут иммунологии» ФМБА России, где ему установлен диагноз первичного иммунодефицитного состояния. Остальным пациентам назначена терапия иммуномодулирующими препаратами из группы бактериальных лизатов, дети с герпесвирусной инфекцией обследованы и получили курс терапии противовирусными препаратами у инфекциониста.

**Выводы.** Представленные результаты демонстрируют, что наибольшая частота респираторной патологии встречается у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, а также в группе детей раннего возраста. Метод определения TREC/KREC клеток является точным, доступным, хорошо воспроизводимым тестом, который позволяет на уровне первичной медико-санитарной помощи исключить первичные иммунодефицитные состояния у детей.

Реммель Д.Д.

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

*СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия*

**Целью работы** являлось определение значения структуры гематологических исследований, выполненных больным для дифференциальной диагностики основных профильных заболеваний, требующих совместного обсуждения врачами-клиницистами и специалистами лабораторной диагностики.

**Методы исследования** основаны на материалах тематических и статистических отчетов по структуре гематологических исследований межрайонной централизованной клинко-диагностической лаборатории за период 2022 – 2023 гг. из 18 консультативно-диагностических отделений Центра и медицинских организаций Санкт-Петербурга (контрагентов) по их «маршрутизации». Для оценки результатов исследования применялись медико-статистический, аналитический и сравнительные методы.

**Полученные результаты:** Совершенствование организационных подходов к выполнению гематологических исследований в условиях межрайонной централизованной клинко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра требует эффективного управления входящим потоком пациентов и приема значительного количества лабораторного материала с реализацией системного подхода на всех этапах лабораторного обеспечения к качеству и своевременности результатов. Достоверная интерпретация гематологических анализов врачами-клиницистами повышает эффективность их клинического значения и увеличивает диагностическую ценность, положительно отражаясь на формировании лечебно-диагностической тактики.

В 2023 г. для диагностики имеющихся у больных заболеваний в межрайонной централизованной клинко-диагностической лаборатории ежедневно поступал лабораторный материал до 1700 пациентов; ежемесячно выполнялись более 31 000 различных клинических анализов, что на 15.5% больше по сравнению с 2022 г.

Гематологические исследования выполнялись на гематологических автоматических анализаторах и

составили 23.1% от загрузки межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории, выполняясь с подробной расшифровкой параметров на основе нормы референтных значений, их сопоставления и интерпретации с взаимосвязью имеющихся значений клинической картины пациента, его гендерно-возрастной характеристики. При анализе параметров обращали внимание на их изменение или отклонение от нормы. У обратившихся за консультативно-диагностической помощью пациентов определено отклонение параметров от нормы при полицитемии; заболеваниях лёгких и сердца; поражениях почек и др. Снижение параметров выявлено при анемиях; наследственных заболеваниях; гемоглобинопатиях и др.

Анемии у онкобольных обусловлены супрессией кроветворения, кровопотерей, гемолизом, инфильтрацией раковых клеток в костный мозг, дефицитом питательных веществ и нарушением продукции цитокинов при хронических заболеваниях. Химиотерапия сопряжена с развитием нейтропении, тромбоцитопении, анемии. Ретикулоциты определены при дефиците железа, витамина В-12 или фолиевой кислоты; мониторинге химиотерапии при развитии нейтропении, тромбоцитопении, угнетении костного мозга и анемии.

Высокие параметры СОЭ предопределяли: острые и хронические воспалительные инфекционные процессы (пневмония, ревматизм) и другой этиологии; поражения сердца (инфаркт миокарда, синтез белков «острой фазы»); болезни печени (гепатиты); поджелудочной железы (панкреатит); кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); почек (нефротический синдром); гематологические заболевания (анемии, лимфогранулематоз, миеломная болезнь); эндокринную патологию (сахарный диабет, тиреотоксикоз); выраженную интоксикацию при злокачественных новообразованиях.

Снижение СОЭ характерно для механической желтухи, хронической недостаточности кровообращения; эритремии и эритроцитозе, гипербилирубинемии; снижения уровня фибриногена; анемиях и др.

Высокий гемоглобин выявлен при хронической сердечной недостаточности и обструктивной болезни легких, а низкий - при анемиях, заболеваниях почек и желудочно-кишечного тракта. Снижение гематокрита определено при анемии; хронической почечной недостаточности и др., а повышение - при онкологии; сахарном диабете; заболеваниях почек и др.

Изменение цветного показателя характерно при анемиях (нормохромная, гиперхромная, гипохромная): уменьшение характерно при железодефицитной анемии, при заболеваниях с нарушением синтеза гемоглобина; увеличение - при недостаточности витамина В-12 или фолиевой кислоты, онкологических заболеваниях и полипозе желудка.

Тромбоцитоз наблюдали при воспалительных заболеваниях, дефиците железа, терапии кортикостероидами, спленэктомии, реактивном тромбоцитозе, злокачественных новообразованиях, хронических воспалительных заболеваниях (ревматоидный артрит); тромбоцитопению – при аутоиммунных заболеваниях, гемолитикоуремическом синдроме, спленомегалии, хронических и острых заболеваниях (крови, печени, селезенки), приеме лекарственных препаратов: гормонов, мочегонных, антибиотиков и др.

Лейкоцитоз и лейкопению наблюдали при онкологических заболеваниях и приеме некоторых гормональных и сердечных препаратов. Также лейкоцитоз определяли при воспалительных реакциях и аллергии, а лейкопению – при приеме препаратов для лечения аутоиммунных и злокачественных заболеваний, иммунодепрессанты, цитостатики или противосудорожные.

Гранулированные лейкоциты повышались при различного вида воспалениях, аллергических реакциях и др., снижались - при красной волчанке и апластической анемии.

Повышение базофилов определяли при гиперчувствительности, гипотиреозе и др., а их снижение - при гипертиреозе и острых инфекциях.

Эозинофилы наблюдали при аллергических реакциях.

Увеличение количества нейтрофилов выявлены при бактериальных инфекциях, инфаркте миокарда и злокачественных заболеваниях.

Снижение уровня моноцитов выявлено при приеме кортикостероидов, а их повышение - при ревматоидном артрите и других заболеваниях.

**Выводы:**

1. Гематологический анализ, как общий развернутый клинический анализ крови является наиболее частым гематологическим исследованием, определяющим широкий диапазон изменений параметров своих показателей, имеющих отношение к значительному числу патологических состояний и заболеваний.
2. Правильная интерпретация имеющихся изменений полученных результатов лабораторных исследований врачами-клиницистами и специалистами лабораторной диагностики способствуют своевременной обоснованной дифференциальной диагностики основного заболевания т оптимальному назначению больным соответствующего лечения.

**Реммель Д.Д., Коровьякова А.А.**

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕЖРАЙОННОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия**

**Цель исследования:** оценить организацию выполнения гематологических исследований в структуре межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории городского консультативно-диагностического центра.

**Методы исследования:** для оценки результатов исследования применялся аналитический и сравнительные методы. Материалом являлись тематические и статистические отчеты гематологических исследований центральной клинико-диагностической лаборатории городского консультативно-диагностического центра за период 2022 – 2023 гг.

**Полученные результаты:** Использование современных технологий автоматизированного анализа крови определило своевременное получение значительно большей клинико-лабораторной диагностической информации о состоянии кроветворной системы и степени ее изменений при влиянии патологических факторов заболевания, которые являются обязательным звеном в диагностическом процессе и непосредственно учитываются в лечении больных и системе динамического контроля за пациентом. Представленный объем лабораторной информации в настоящее время является одним из самых значимых и самым объемным из направлений клинической медицины, являясь базовой основой ведущих направлений практического здравоохранения, специалисты которой признают особую важность и значимость для клинической практики результатов лабораторной диагностики, крайне необходимой им для успешного лечения больных, что определяет значимость и актуальность настоящей работы.

Одним из важнейших подразделений Межрайонной централизованной клинико-диагностических лаборатории СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1» является отдел «гематологических исследований», выполняющий исследования, направленные на получение диагностики, предупреждения и лечения заболевания или оценки состояния пациента.

Межрайонная централизованной клинико-диагностическая лаборатория по профилю «гематологические исследования» оказывает специализированную диагностическую помощь взрослому населению на основе стандартов оказания медицинской помощи: с заболеваниями крови, кроветворных органов, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей. Для обеспечения своей деятельности межрайонная централизованной клинико-диагностическая лаборатория оснащена оборудованием в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным действующими приказами Минздрава России. Гематологические исследования – наиболее часто назначаемые лабораторные комплексные исследования, занимающие 23.1% объема работы межрайонной центральной клинико-диагностической лаборатории, для получения информации о количественном и качественном составе клеточных элементов системы крови. Гематологический анализ используется для диагностики и мониторинга заболеваний, при которых изменяются количество, размер и структура клеток крови. Наиболее часто в комплекс гематологических исследований входят: клинический анализ крови,

определение СОЭ, подсчёт ретикулоцитов в крови, исследование пунктата костного мозга с подсчётом миелограммы, морфологическое исследование костного мозга; паразитологические исследования; исследование толстой капли и тонкого мазка на малярийный плазмодий.

Также выполняются исследования: общий анализ мочи; общеклинические исследования различных биологических жидкостей человека и др.

Деятельность межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории подвержена значительным изменениям, ориентированным на совершенствование качества результатов анализов с автоматизацией процесса их производства и переоснащения современным оборудованием. Наличие современных автоматизированных систем анализа крови определило возможность значительного большего предоставления клинической информации о состоянии кроветворной системы, а своевременный анализ результатов исследования крови обеспечивает успех в лечебно-диагностическом процессе и последующим наблюдением за состоянием больного на фоне проводимого лечения.

Гематологический отдел лаборатории оснащен всем необходимым оборудованием, и, в первую очередь, автоматическими гематологическими анализаторами и микроскопами. Высокотехнологические гематологические анализаторы измеряют с высокой точностью и воспроизводимостью более 32 параметров крови, осуществляют полный дифференцированный подсчет лейкоцитов по 5-ти основным популяциям: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты, что делает возможным в случае отсутствия референсных значений этих показателей не проводить ручной подсчет лейкоцитарной формулы. Это позволяет провести общий анализ крови с подсчетом клеток и их идентификацией. Однако, на сегодняшний день использование даже самого современного оборудования не исключает необходимости морфологического анализа мазков крови. Световая микроскопия, который до сих пор остается «золотым стандартом» при исследовании морфологии клеток периферической крови, и тем более костного мозга.

Для улучшения качества лабораторных исследований в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории выполнен анализ мероприятий организации преаналитического, аналитического и постаналитического этапов. Определены ряд организационных предложений по улучшению своевременности и качеству выполнения лабораторных исследований, направленные на предотвращение лабораторных ошибок, достоверность результатов и недопущение потери времени и средств на проведение повторных исследований.

Важнейшей частью обеспечения качества лабораторных исследований является внутренний контроль качества, необходимый для поддержания ежедневной согласованности аналитического процесса и учета информации результатов с фиксацией качества работы. Качество результатов исследования крови на гематологическом анализаторе определялось дозированной точностью: цельной или разведенной крови и изотонического раствора при разведении крови; точностью определения: объема суспензии клеток, проходящей через апертуру, самого подсчёта клеток и определения размера клеток; корректностью математических методов обработки первичных результатов измерения.

На завершающем этапе анализа работы результатов клинико-диагностической деятельности межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории определено увеличение количества клинических лабораторных исследований - в 2.30 раза, по сравнению с первым периодом наблюдения; общему клиническому анализу крови развернутому – 1.13 раза и общему анализу мочи – в 1.17 раза.

### **Выводы:**

1. Повышение организационного уровня межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории определило расширение объема загрузки ее работы до 123.1%%, увеличив в 2.3 раза количество гематологических исследований, обеспечивая высокую достоверность качества и своевременность выполнения анализов, повысив доступность и своевременность обеспечения больных необходимыми результатами исследований, объективная оценка которых позволила улучшить эффективность их лечения.



2. За счет улучшения организации лабораторной деятельности, без увеличения штатной численности персонала и финансовых затрат, удалось увеличить объем лабораторных исследований по количеству общего клинического развернутого анализа крови в 1.13 раза и общего анализа мочи – в 1.17 раза, обеспечивая высокую достоверность качества выполненных анализов, повышения доступности и своевременности обеспечения больных данными необходимыми исследованиями, объективная оценка которых позволит улучшить эффективность их лечения.

<sup>1</sup> Реммель Д.Д., <sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1</sup> Коровьякова А.А., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1, 2, 3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Маменко Г.В.

### **СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Целью работы:** определение и анализ изменения показателей гематологических нарушений у 89 женщин с раком молочной железы в межрайонной централизованной клиничко-диагностической лаборатории при их химиотерапевтическом лечении в центре амбулаторной онкологической помощи СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

**Методы исследования:** в работе использованы медико-статистический, сравнительный, аналитический и др. методы. Для определения АС и патологических гематологических реакций в условиях межрайонной централизованной клиничко-диагностической лаборатории на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США) выполнены исследования у 89 женщин (от 26 до 89 лет) с раком молочной железы. Морфологию эритроцитов осуществляли методом микроскопии, в сыворотке крови методом фотометрического анализа определяли: ферритин, фолат, витамин В12 и др.

**Полученные результаты:** Наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин является рак молочной железы – до 22.9% всех наблюдений заболевания раком. Его частота в мире достигает — 99.4 на 100 000 женщин, занимая второе место по числу смертей среди женщин, а интенсивность заболевания ежегодно увеличивается - от 800 тыс. до 1 млн новых наблюдений. В России рак молочной железы выявляется до 20.5% всех видов опухолей у женщин, занимая первое место в структуре их злокачественных новообразований и в смертности – 17.2 %, имея достоверную взаимосвязь с возрастом - только 5% всех наблюдений рака молочной железы определены у женщин младше 40 лет.

Методы химиотерапевтического лечения, использующиеся для эрадикации опухолевой ткани и максимального уменьшения ее объема, направлены для достижения длительной ремиссии заболевания и увеличения выживаемости больных. При этом в большей степени патологическому воздействию подвержены клетки красной крови, имеющие быстрый рост и размножение, что является одним из отрицательных факторов данного метода лечения. Ведущим отрицательным фактором химиотерапевтического лечения женщин с раком молочной железы является патологическое воздействие на клетки красной крови, приводящее к развитию анемического синдрома и тканевой гипоксии, своевременное определение которых остается актуальной проблемой современной онкологии.

Изучено состояние эритроидного роста кроветворения у 89 больных раком молочной железы при выполнении им персонализированного курса химиотерапевтического лечения с прогностическим анализом развития анемического синдрома, оценкой результатов лабораторного исследования и прогрессирования опухолевого процесса. Всем больным с раком молочной железы выполнено 943 гематологических исследований (в среднем – 10.6 на 1 больную), в которых выявлены гематологические нарушения показателей красной крови. Уровень анемии не ограничивался негативным влиянием на качество жизни женщин с раком молочной железы, а имел крайне неблагоприятное влияние на результаты

терапии онкологического заболевания. Гематологические токсические реакции клеток красной крови, чаще являясь умеренными и носившими обратимый характер, не приводя к прерыванию курса лечения. При выявлении у больных с раком молочной железы клинических признаков анемического синдрома выполняли лабораторные анализы для определения патогенетического варианта анемии, имеющего важное прогностическое значение для определения дальнейшей тактики их лечения.

Патологическое снижение количества эритроцитов (RBC) выявлены в 24.53% исследований – до  $2.91 \cdot 10^{12}/л$ , уменьшение величины гемоглобина (HGB) определено в 75.47% исследований – до 106 г/л. При этом низкий уровень гемоглобина при нормальных показателях эритроцитов наблюдали в 50.94% гематологических анализов больных с раком молочной железы. Снижение величины гематокрита определены в 54.72% наблюдений – до 29.1%. Средний объем эритроцитов (MCV) в 5.67% наблюдений имели незначительное снижение – до 77.8 фл, а увеличение их параметров определено в 22.64% исследований – до 101.9 фл.

Параметры среднего содержания гемоглобина (MCH) в эритроците ниже референсных показателей не снижались, а в 49.06% исследований определены превышения параметров - до 34.4 пг. Уровень средней концентрации гемоглобина (MCHC) в эритроците определен в нормальных пределах. Показатели ширины распределения эритроцитов (RDW-SD) ниже референсных параметров не снижались, но в 79.25% - имели повышенные параметры - до 93.6 фл. Ширина распределения эритроцитов (RDW-CV) в 81.13% - превышала нормальные показатели до 31.9%. Величина нормоцитов (NRBC# - абсолютное содержание) в 15.09% имели верхнюю границу нормы, а в 3.77% - превышали нормальные показатели - до  $0.05 \cdot 10^9/л$ . Процентный уровень нормоцитов (NRBC%) в 5.67% имели верхнюю границу нормы, а в 18.87% - превышали показатели до 1.90%.

Для определения активности гемопоэза и динамического контроля результатов химиотерапевтического лечения каждой больной с раком молочной железы выполняли в среднем до 3.6 исследований ретикулоцитов. В абсолютном значении количество ретикулоцитов (RET#) находилось ниже референсного предела в 11.11% исследований и превышало их – в 22.22%. Количество ретикулоцитов (RET%) в процентном отношении имели в 22.22% исследований показатели выше референсных значений – до 3.48%. Незрелые формы ретикулоцитов (IRF) в 33.3% исследований имели превышение нормальных объемов – до 28.5%. Показатели ретикулоцитов с низкой флюоресценцией (LFR) ниже референсного значения определены в 72.22% наблюдений – до 89.4%, со средней (MFR) – выявлено увеличение параметров в 16.67% - до 17.5% и с высокой флюоресценцией (HFR) – превышение параметров в 33.33% исследований – до 10.9%. Количество гемоглобина в ретикулоците (RET-He) снижено в 5.56% исследований – до 25.50 пг и повышено в 61.11% - до 47.20 пг. Определение ретикулоцитов являлось диагностически значимым и корректным показателем при анемическом синдроме. Снижение уровня ретикулоцитов показательно при патологическом влиянии факторов химиотерапевтического лечения, а их высокие значения - определяли норму или повышенное число эритроцитов при возможных осложнениях основного заболевания.

### **Выводы:**

1. Полученные результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствовали о патологических изменениях морфологии эритроцитов и эритроцитарных индексов с определением корреляции между их количественными и качественными характеристиками, ретикулоцитов и концентрацией гемоглобина с прогрессированием опухоли и тяжестью клинического состояния больных.
2. Анализ лабораторных гематологических показателей позволяет определить изменения параметров красного кровяного ростка на ранних этапах наблюдения и/или лечения больных с учетом всех возможных рисков неблагоприятного течения анемического синдрома и могут являться дополнительным диагностическим критерием течения заболевания и оценки эффективности химиотерапевтического лечения.
3. Результаты анализа патологических изменений эритроцитов и компонентов красной крови при лабораторных гематологических исследованиях у больных с раком молочной железы позволили определить критерии степени прогноза прогрессирования злокачественного процесса и предполагаемой продолжительности жизни больных со своевременной разработкой эффективных

лечебных мероприятий.

<sup>1</sup> Реммель Д.Д., <sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1</sup> Коровьякова А.А., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1, 2, 3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Маменко Г.В.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Целью работы** являлось определение частоты анемического синдрома у больных с раком молочной железы основе анализа выполненных гематологических исследований в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории для оценки эффективности химиотерапевтического лечения в условиях Центра амбулаторной онкологической помощи СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

**Метод работы** заключался в анализе результатов лабораторных гематологических показателей в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США) у 179 больных женщин с раком молочной железы в возрасте от 26 до 89 лет, полученных во время курсов их химиотерапевтического лечения в 2022 г. и первом квартале 2023 г. Для оценки результатов исследования применялся медико-статистический, аналитический и сравнительные методы.

**Полученные результаты:** Анемический синдром в разной степени тяжести наблюдался до 60% больных со злокачественными новообразованиями различной локализации, вызывая дефицитное состояние железа, витамина В12, фолиевой кислоты и др., снижая качество жизни, определяя низкую эффективность химиотерапевтического лечения и сокращая выживаемость. Своевременные гематологические исследования у больных с раком молочной железы имели высокое прогностическое значение в дифференциальной диагностике анемического синдрома, что определяло их клиническую актуальность и способствовало разработке дальнейшей эффективной лечебной тактики их ведения.

При осуществлении химиотерапевтического лечения у 179 больных с раком молочной железы на высокоточных анализаторах выполнены гематологические исследования по определению анемического синдрома по типу анемии хронических заболеваний, что обусловлено низким уровнем железа и его усвояемости, В12-дефицитной анемией, угнетением по различным причинам эритропоэза и отклонений от параметров нормы: красной крови, ферритина и других показателей. Изменения гемоглобина и эритроцитарных индексов у больных с раком молочной железы имели для качества и продолжительности жизни важное прогностическое значение: нарастающий уровень анемического синдрома при прогрессировании опухолевого процесса определял ухудшение выживаемости больных с раком молочной железы и отрицательно воздействовал тканевой гипоксией на результаты их лечения. Определяли средний объем эритроцитов, содержание и концентрацию в нем гемоглобина. Уровень ферритина повышался при анемии хронических заболеваний и снижался при железодефицитной анемии, а трансферрин - высокий при железодефицитной анемии и сниженный при анемии хронических заболеваний, при котором возникал функциональный дефицит железа при наличии его запаса и низкого обеспечения эритропоэза. Для диагностики дефицитного состояния методом фотометрии исследовали уровень сывороточного железа и ферритина, иммунохимическим методом - уровни В12 и фолиевой кислоты. Железодефицитная анемия и анемия хронических заболеваний, как наиболее частые формы анемии, определялись уровнем содержания железа. При этом параметры его стандартных показателей (ферритин, железо в сыворотке крови, фолат и витамин В12) переменны и неоднозначны в зависимости от течения имеющихся хронических болезней. Легкая степень анемии определена у 67.60%, умеренная – у 20.67%, выраженная – у 10.61%, тяжелая – у 1.12% больных с раком молочной железы. У 73.18% больных наблюдалась гипохромная анемия, у 24.02% - нормохромная нормоцитарная и гипехромная макроцитарная анемия, у 2.8% – гипохромная нормоцитарная.

У 3.91% больных с раком молочной железы выявлено уменьшение HGB и RBC при сохранении нормального ферритина и ряда других параметров, соответствующих степени тканевой гипоксии,

определенной как анемии хронических заболеваний, при котором анемическом синдроме имел нормальный или пониженный уровень железа. Прогрессирование анемического синдрома и отсутствие своевременного устранения тканевой гипоксии приводило к нарастанию анемии и за счет функционального дефицита железа, - к микроцитарной гипохромной анемии. У 6.15% больных с раком молочной железы снижен уровень ферритина с сохранением нормальных величин эритроцитов, HGB и их расчетных показателей (MCV, MCH, MCHC, RDW), определяя латентный дефицит железа. У 29.61% больных с дефицитом железа показатель Ret-He ниже нормы, что вызывало клиническую настороженность. У 26.82% больных с раком молочной железы изучена степень угнетения эритропоэза с анализом параметров RET, их индексов и RET-He при увеличении изменений гематологических показателей, требующих своевременного устранения дефицита железа и проведения мероприятий по лечению анемического синдрома.

**Выводы:**

1. Применение современных гематологических анализаторов для диагностики анемического синдрома и определения параметров клинического анализа крови у больных с раком молочной железы наиболее благоприятно благодаря высокой точности интерпретации клеточного состава, объективной оценки количественных и качественных показателей, динамики метаболизма железа и адекватности информации о состоянии гемопоэза в целом.
2. Высокое объективное значение лабораторных гематологических исследований, комплексный анализ результатов эритроцитарных показателей и величина ретикулоцитов необходимы для своевременно выявленного анемического синдрома у больных с раком молочной железы в зависимости от проводимого химиотерапевтического лечения с разработкой дальнейшей лечебной тактики их ведения, что имеет важное прогностическое значение, результаты которой отражаются на качестве и продолжительности их жизни.

<sup>1</sup> Реммель Д.Д., <sup>1</sup> Багаманов Е.С., <sup>1</sup> Коровьякова А.А., <sup>1</sup> Селезнева Л.Ю., <sup>1, 2, 3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Маменко Г.В.

**ВЛИЯНИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕТИКУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Целью работы** являлось определение динамики изменения лабораторных показателей ретикулоцитов и их фракций в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории у 45 женщин с раком молочной железы, находящихся на химиотерапевтическом лечении в Центре амбулаторной онкологической помощи СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

**Методы исследования** заключались в определении динамики изменения лабораторных показателей ретикулоцитов и оценки активности восстановления эритропоэза, информативности результатов автоматизированного исследования в межрайонной централизованной клинико-диагностической лаборатории ретикулоцитарных показателей периферической крови и мониторинга химиотерапевтического лечения при диагностике анемического синдрома у 45 женщин с раком молочной железы на высокоточных гематологических анализаторах Sysmex XN – 2000 (Япония), Mindray 6800plus (Китай) и Beckman Coulter AU 5800 (США): ретикулоцитов в процентах и в абсолютных величинах (RTC# или RTC%); концентрацию в нем HGB (RET-He); незрелые ретикулоциты (IRF); ретикулоциты с низкой флюоресценцией (LFR), со средней (MFR) и с высокой флюоресценцией (HFR). Использовались сравнительные специальные методы: логический; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** Современные гематологические анализаторы позволяют получить

относительные (RET%) и абсолютные (RET#) показатели количества ретикулоцитов, характеристики их объема (MRV, MSCV), степень их зрелости (IRF, HLR%, HLR#) и обеспечить информативность контроля величины и морфологии клеточного состава. Исследование ретикулоцитов периферической крови получило широкое распространение в лабораторной онкогематологической практике, в диагностике анемического синдрома при химиотерапевтическом лечении женщин с раком молочной железы. Оценка их количества и структуры является достоверным показателем интенсивности эритропоэтической активности кроветворения.

Результаты и обсуждение: более трети больных с раком молочной железы имели различной степени анемического синдрома. При химиотерапевтическом лечении женщин с раком молочной железы частота анемии достигает 90%, что предопределило рост генетических мутаций и нарушение ангиогенеза за счет гипоксии опухолевой ткани с повышением ее резистентности к химиотерапии.

При первичном обследовании у 52% женщин с раком молочной железы определена гипо- или нормохромная анемия, что связано со снижением продукции эритроцитов. Для дифференциальной диагностики анемий исследовали содержание гемоглобина в ретикулоцитах. На 4-ом цикле химиотерапии количество ретикулоцитов в 40% до 5 раз больше от исходных показателей с последующим снижением показателей ниже нормы. В 20% наблюдений на 2-3 циклах отмечено незначительное повышение параметров с последующим их снижением. Двух- трехкратные повышения абсолютного содержания ретикулоцитов с их последующим снижением к 8 – 10 циклу химиотерапии наблюдали в 40%.

Изменения выброса процентного количества незрелых ретикулоцитов (IRF) взаимосвязано с их абсолютным и процентным числом. Частота патологических отклонений у показателей ретикулоцитов с низкой флюоресценцией (LFR) составила в 59.09%, со средней (MFR) – 13.64% и с высокой (HFR) – 27.27%. Содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He) не имело прямой зависимости.

Исследование ретикулоцитов выполняли в среднем до 4 раз у каждой больной с раком молочной железы для определения юных форм эритроцитов. Количество ретикулоцитов (RET#) в абсолютном содержании определены ниже нормы в 11.11% исследований, а в процентном отношении их количество (RET%) превышали референсные значения абсолютного числа - 22.22% исследований. Абсолютное количество ретикулоцитов (# RETIC) напрямую определяло активность эритропоэза: низкий уровень незрелых форм характерен снижению скорости продукции эритроцитов в костном мозге, что наблюдалось при апластической анемии, миелодиспластическом синдроме, дефиците витамина B12; а увеличение фракции незрелых ретикулоцитов возникало при их ускоренном выбросе в кровь в качестве компенсаторной реакции в ответ на тканевую гипоксию. Патологическое превышение незрелых ретикулоцитов (IRF) наблюдали в 33.33% исследований. Ретикулоциты с низкой флюоресценцией (LFR) имели тенденцию уменьшения референсного значения в 72.22%, со средней (MFR) – в 16.67% и с высокой (HFR) - превышение в 33.33% исследований. Содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-He) было снижено в 5.56% и повышено в 61.11% исследований.

Ведущим компонентом гематологического анализа крови являлся автоматизированный метод исследования ретикулоцитов периферической крови, обеспечивая достоверное получение информации о их количестве, характере объема и степени зрелости, что являлось важным фактором дифференциальной диагностики анемий, миелодиспластического синдрома.

Низкие показатели ретикулоцитов свидетельствовали о дефиците эритроцитов, вследствие недостатка железа, витамина B12 или фолиевой кислоты, возможного метастазирования и нарушения функциональной активности (дисфункции) костного мозга, а также влиянием факторов химиотерапевтического лечения. Высокое значение референсных показателей ретикулоцитов определяло нормальное или повышенное образование эритроцитов при ряде возникших осложнений основного заболевания.

Полученные показатели способствуют дифференциальной диагностики и определению эффективной тактики лечения тканевой гипоксии, способствующей улучшению качества жизни и повышению выживаемости больных с раком молочной железы.

### **Выводы:**

1. Определение ретикулоцитов имело высокое диагностическое значение и являлось корректным показателем при анемическом синдроме и тканевой гипоксии.

2. Определение количества ретикулоцитов в периферической крови у больных с раком молочной железы на фоне выполнения им химиотерапевтического лечения является прогностическим показателем эффективности лечения тканевой гипоксии и анемического синдрома.
3. Результаты лабораторного исследования ретикулоцитов в периферической крови достоверно определяло показатель эритропоэтической активности костного мозга и оценку интенсивности кроветворения (ретикулоцитарные показатели) при анемическом синдроме и динамическом контроле результатов эффективности химиотерапевтического лечения.

<sup>1,2</sup> Решетняк Д.А., <sup>1</sup> Шамарина В.М.

## **СТРУКТУРА ОТБОРА БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** является определение на амбулаторном этапе первичной медико-санитарной помощи наиболее часто встречающихся сочетанных заболеваний у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, их основную гендерно-возрастную категорию и результаты лечения в условиях многопрофильного стационара.

**Методами исследования** являлись: логический; математического моделирования; формализации; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии. На амбулаторном этапе первичной медико-санитарной помощи аналитическим и сравнительным методами, за период 2020 – 2023 г., выполнен комплексный анализ структуры и результаты последующего стационарного лечения 23 483 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях многопрофильного стационара СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

**Полученные результаты:** В настоящее время в России ежегодно регистрируется до 17 млн пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, определяя высокий уровень заболеваемости, инвалидности и смертности населения.

Снижение трудового потенциала страны за счет высокой смертности экономически активного населения от сердечно-сосудистыми заболеваниями и степень их инвалидизации является важной общегосударственной проблемой, решение которой определяет эффективность медико-социальной политики государства, придавая огромное значение организации медицинского обеспечения более 73% пациентов пожилого возраста, в основном за счет инвалидов вследствие ишемической болезни сердца и cerebro-vasкулярной болезни.

Важность своевременного выявления и начало лечения сердечно-сосудистыми заболеваний, организация их первичной профилактики является крайне актуальной задачей, а низкий уровень ее проведения не позволяет уменьшить рост и радикально снизить уровень смертности от сердечно-сосудистыми заболеваниями, определяя ежегодное увеличение обращаемости и госпитализации этих пациентов.

Выполнен анализ общей структуры больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями амбулаторно-поликлинического этапа первичной медико-санитарной помощи с определением наиболее часто встречающихся форм сочетанных заболеваний у данных больных. Определены результаты лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях многопрофильного стационара.

Рекомендованные на амбулаторно-поликлиническом этапе первичной медико-санитарной помощи к лечению в стационарных условиях больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 60 лет и старше (код I00-I99) составляли 59.30% от общего количества обращений. Наличие у них возрастных изменений с сочетанной патологией требовали проведения дополнительных лечебно-диагностических мероприятий для стабилизации функциональных нарушений. В стационарных условиях больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 60 лет и старше составляли 26.32% от общего

количества пролеченных больных или 44.38% - от числа пациентов от 60 лет и старше. Среди всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями мужчины от 60 лет и старше и женщины от 55 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями составили – 82.58% пациентов. При этом количество женщин (68.08%) преобладало над мужчинами (31.92%).

Среди умерших больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, больные от 60 лет и старше составляли 92.25%, из которых женщины составили 65.04%, а мужчины – 34.96%. Наиболее неблагоприятным по исходам лечения заболеванием явилось ИБС (превышение в 2 раза числа женщин над умершими мужчинами), а основной возраст больных - свыше 70 лет (80.55% от общего числа умерших от ИБС). В 95% пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями госпитализировались по экстренным показаниям, а длительность до момента их госпитализации определяла больше сроки лечения и почти в 2 раза выше, по сравнению с ранней госпитализацией, неблагоприятные исходы лечения.

Анализ результатов лечения 2308 больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в стационаре определили высокую летальность при ИБС – 14.52% - 15.39% и кардиомиопатиях – 38.89% и 46.15%, что говорило о высокой медико-социальной значимости этих заболеваний и сложности организации оказания больным мероприятий стационарной медицинской помощи. При этом умершие от сердечно-сосудистыми заболеваниями составляли от 76% - 86% от всех умерших терапевтического профиля, что также говорило о сложности их лечения.

Выполнен гендерно-демографический анализ 3586 больных от 60 лет и старше, поступивших в стационар больницы: мужчины - 36.95%, а женщины – 63.05%. Из которых пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляли 43.28% с летальностью - 3.1% (67.68% от числа умерших). Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями от 18 до 60 лет составляли – 44.2% (летальность - 1.58%); а от 60 лет и старше – 55.8% (летальность - 6.95%).

Артериальная гипертензия наблюдалась у 25.26% больных: мужчины - 28.83%, а женщины – 71.17%, т.е. в 2.47 раза больше. Больные в возрасте от 60 лет и старше составляли – 70.92% от количества пациентов с артериальной гипертензией или 17.91% - от числа пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С различными формами ИБС наблюдали 35.63% больных (от 60 лет и старше – 86.08% больных): мужчины - 40.51%, женщины – 59.49%, т.е. в 1.47 раза больше. Из них умерли – 9.76% от числа пациентов с ИБС или 48.65% - от умерших пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: мужчины - 9.38% больных, женщины – 10.03%.

ЦВБ имели 33.83% больных (от 60 лет и старше - 51.43% больных): мужчины - 39.05%, женщины – 60.95%, т.е. в 1.56 раза больше. Из которых умерли 9.52% или 45.05% от умерших от сердечно-сосудистыми заболеваниями: мужчины – 9.76%, женщины - 9.38%.

У 2001 пациентов от 60 лет и старше в 97.6% наблюдений выявлены не менее 8008 сочетанных заболеваний – в среднем 4.1 заболевания на 1 пациента. Наличие у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями сочетанной патологии отрицательно влияло на их клиническое состояние, уменьшая эффективность лечения и ухудшая прогноз заболеваний, что существенно снижало «качество жизни». У мужчин в возрасте от 60 лет и старше наиболее часто определены – 2.75 заболеваний, а у женщин – 3.49 заболеваний на 1 больного. Наиболее частые сочетания 3 – 5 заболеваний (62.82%).

### **Выводы:**

1. Больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями от 60 лет и старше имели от 3 до 5 сочетанных заболеваний и составляли до 77% нуждающихся в стационарном лечении из общего числа пациентов терапевтического профиля, из которых количество женщин в 1.7 и более раза превышало число мужчин.
2. Организация лечебно-диагностического процесса пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями от 60 лет и старше учитывало значительное взаимное отягчающее влияние сочетанной патологии на клиническое течение основного заболевания с увеличением тяжести их состояния и существенным снижением «качества жизни» при неблагоприятном влиянии прогноза заболевания.

<sup>1,2</sup> Решетняк Д.А., <sup>1</sup> Шамарина В.М.

## ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** являлось определение структуры и частоты возникновения летальных исходов при неотложных состояниях у пациентов терапевтического профиля в зависимости от нозологической формы заболевания и сроков их обращения за первичной медико-санитарной помощью.

**Методами исследования** являлись концептуальный, процессный, ситуационный, экспертных оценок, логический и системный анализ, проведенный за 30-месячный период наблюдения, при котором изучена медицинская документация умерших больных с терапевтическими заболеваниями в СПб ГБУЗ «Николаевская больница»

**Полученные результаты:** Согласно медико-статистического анализа распространенности и смертности среди хронических неинфекционных заболеваний, ведущее место занимает терапевтическая патология и, особенно сердечно-сосудистые заболевания, которые являются основной причиной временной и стойкой утраты трудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности населения.

В связи актуальностью, на основе социальной значимости нерешенной проблемы необходимо разработка новых подходов к вопросам доступности, своевременности и объема медицинских услуг при оказании амбулаторной и стационарной первичной медико-санитарной помощи. При этом своевременность стационарной госпитализации больных терапевтического профиля при неотложных и экстренных состояниях является важным фактором при осуществлении необходимого объема мероприятий медицинской помощи и результатов лечения.

После направления из амбулаторно-поликлинического подразделения и госпитализацию для оказания неотложной (экстренной) медицинской помощи в стационар, в период лечения в СПб ГБУЗ «Николаевская больница» умерли 1227 больных с обострением терапевтических заболеваний. Мужчины составили - 37.65%, а женщины – 62.35% больных. По возрасту умершие распределились: 20-29 лет – 0.73%; 30-39 лет – 1.63%; 40-49 лет – 43.59%; 50-59 лет – 7.17%; 60-69 – 16.46%; более 70 лет – 70.42%.

От болезней системы кровообращения умерло 82.07% больных: мужчины – 28.69%, женщины – 53.38%. Больные в возрасте старше 70 лет – 77.06%; 60-69 лет – 15.19%. Из них различные острые формы ИБС имели около 55% (женщин с ИБС было почти в 2 - 3 раза больше, чем мужчин).

Дополнительными причинами смерти являлись:

- заболевания органов дыхания - 4.89% умерших пациентов: мужчины – 34 2.77%, женщины – 2.12%. Из них пациенты «старше 70 лет» – 46.67%. От пневмоний умерло – 40.00% и от ХОБЛ (бронхоэктатической болезни) – 38.33% пациентов;
- болезни органов пищеварения - 9.62.0% умерших пациентов: мужчины и женщины – по 4.81%. Из них пациенты «старше 70 лет» - 2.93% и 60-69 лет – 2.69%. От заболеваний печени умерли - 59.32% и достоверно мужчины чаще;
- болезни мочеполовой системы и других заболеваний умерли - 3.42% больных: мужчины – 1.39% и женщины – 2.04%.

Оценка преемственности амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения при оказании 1227 умершим больным неотложной медицинской помощи определена на основе анализа сроков их госпитализации от начала заболевания (в %): < 6 ч, 7—24 ч, > 24 ч): 4.16% умерших пациентов поступали в плановом порядке, а 95.84% – по неотложном и экстренном показаниях (в течении 6 часов с момента заболевания поступило - 26.49%, от 7 часов до суток – 19.07% и более суток с момента начала заболевания – 54.44% умерших пациентов).

Из 1007 умерших от болезней системы кровообращения – 4.47% госпитализированы в плановом порядке, а 95.53% – по неотложным или экстренным показаниям (в основном с острыми формами ИБС). До 6 часов от начала заболевания были госпитализированы – 28.30%, от 7 часов до суток – 19.46% и свыше



суток с момента начала заболевания – 52.24% умерших пациентов.

Из 60 умерших больных от заболеваний органов дыхания - 1.70% поступил в плановом порядке, а 98.30% – по неотложной и экстренной медицинской помощи. До 6 часов – 10.00%, от 7 часов и до суток – 16.67% и свыше суток – 73.33%.

Из 118 умерших больных от заболеваний органов пищеварения - 5.0% поступили в плановом порядке, а - 95.0% – по неотложным и экстренным показаниям. До 6 часов с момента развития заболевания поступили - 20.34% умерших больных, от 7 часов до суток – 16.95% и свыше суток – 62.71% больных.

**Выводы:**

1. Гендерно-возрастная характеристика умерших больных терапевтического стационара определила 37.65% мужчин и 62.35% женщин при основном возрасте пациентов свыше 70 лет – 70.42% и 60-69 лет – 16.46%. В плановом порядке госпитализированы – 4.16%, а по экстренным показаниям – 95.84% умерших больных. Более 83% умерших пациентов имели в анамнезе болезни системы кровообращения, а из них 97% – ИБС. До 6 часов с момента развития неотложного (экстренного) состояния госпитализированы – 26.49%, от 7 до 24 часов – 19.07% и 54.44% умерших пациентов поступали на вторые сутки от начала заболевания, что отрицательно сказывалось на результатах их лечения.
2. Ранняя госпитализация больных после начала обострения заболевания способствует своевременному началу мероприятий неотложной (экстренной) медицинской помощи и во многом, несмотря на качество оказания медицинской помощи, определяет дальнейший результат лечебно-диагностического процесса, снижая не только инвалидизацию, но и предотвращая неблагоприятный исход заболевания - чем позднее сроки госпитализации от момента развития «клинической катастрофы», тем выше число летальных исходов.
3. Целесообразно расширение профилактической работы и повышение медицинской грамотности населения и, в первую очередь, пациентов пожилого возраста с наличием хронической и сочетанной патологии, о крайней и своевременной необходимости экстренности и оперативности их обращения за медицинской помощью при возникновении предвестников обострения, особенно, при сердечно-сосудистых заболеваниях.

<sup>1,2</sup> Решетняк Д.А., <sup>1</sup> Шамарина В.М.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ: ОТ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА ДО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** является оценка степени преемственности и взаимодействия амбулаторно-поликлинического и стационарного этапа муниципального здравоохранения при комплектовании стационара пациентами терапевтического профиля.

**Методы исследования** определяли медико-статистическую оценку преемственности амбулаторно-поликлинического звена муниципального здравоохранения при поступлении 5210 пациентов по неотложной медицинской помощи в терапевтическое отделение СПб ГБУЗ «Николаевская больница». В исследовании использованы специальные методы: логический; абстрагирование; математического моделирования; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** Важным направлением современного развития здравоохранения для повышения доступности и качества медицинской помощи, а также непрерывности лечебно-диагностического процесса является организационное обеспечение преемственности амбулаторно-поликлинического и стационарного этапов, повышающих эффективность и интенсификацию

использования коечного фонда, уменьшающих сроки стационарного лечения больных и расширяющих объемы госпитализации.

Разработка и внедрение прогрессивных форм и методов организации лечебно-диагностического процесса на основе активного использования экономических методов управления амбулаторно-поликлинической и стационарной помощью, рационализации имеющихся медико-технических ресурсов медицинской организации обеспечивает перспективные потребности населения в высококачественной медицинской помощи.

Значение проблемы преемственности амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения в медицинском обеспечении больных, является актуальной проблемой и повышается в условиях реструктуризации и перспективы ее развития с приданием первичному звену статуса центров специализированной консультативно-диагностической помощи.

Активное преемственное интегрирование направлений совместной деятельности амбулаторно-поликлинического и стационарного этапов крайне важно для повышения качества оказания медицинской помощи населению и эффективному использованию медицинских, финансовых и материально-технических ресурсов.

Изучена взаимосвязь и преемственность в обследовании и лечении больных терапевтического профиля между амбулаторно-поликлиническим и стационарным звеном муниципального здравоохранения.

Источники комплектования стационара распределены на категории: лично обратившиеся за медицинской помощью (самотек); стационарные лечебно-профилактические учреждения (федеральные, городские); амбулаторные лечебно-профилактические учреждения (городские, частные); дома-интернаты для престарелых (инвалидов) и психоневрологические интернаты; учреждения «Скорой медицинской помощи» и прочие.

За 2020-2023 гг. проанализировано поступление 5210 пациентов по неотложной медицинской помощи в терапевтическое отделение СПб ГБУЗ «Николаевская больница». Основную категорию комплектования терапевтического отделения пациентами по неотложной медицинской помощи представляли амбулаторные (городские; частные) лечебно-профилактические учреждения – 39.1% пациентов, учреждения «Скорой медицинской помощи» (городская и районные станции) – 45.4% и пациенты, самостоятельно обратившиеся за неотложной медицинской помощью - 9.5%.

Амбулаторно-поликлиническое подразделение, входящее в состав СПб ГБУЗ «Николаевская больница», обеспечили комплектование стационара по неотложной помощи больными терапевтического профиля – 18.77% от количества всех госпитализированных или 48.08% от числа госпитализированных из всех амбулаторных лечебно-профилактических учреждений пациентов.

При комплектовании терапевтического отделения в плановом режиме, ведущую роль играли: ГУ КЦСОН (отделения социальной службы) – 51.82%; другие амбулаторные лечебно-профилактические учреждения – 8.05%. Амбулаторно-поликлиническое подразделение СПб ГБУЗ «Николаевская больница» обеспечило поступление 40.13% плановых пациентов на терапевтическое отделение стационара, что определило высокий уровень их комплектования и эффективность преемственности между амбулаторным и стационарным этапами.

Показания к госпитализации в стационар в амбулаторно-поликлиническом подразделении установлены участковыми врачами-терапевтами - в 62.1% наблюдениях и совместно с заведующими отделениями и врачами-консультантами - в 37.9% наблюдениях. В связи с тяжестью состояния перед госпитализацией полноценно обследованы 23.9% больных, что обусловлено скоротечностью принятия решения о необходимости стационарного лечения. Отсроченные сроки неотложной госпитализации могли явиться ведущим отрицательным фактором при отягощении состояния больных, что привело бы к снижению эффективности своевременного выполнения мероприятий неотложной помощи в стационарных условиях. В то же время, при осуществлении плановой госпитализации из амбулаторно-поликлинического подразделения больных терапевтического профиля в стационар больницы, их полноценное обследование на основе соблюдения стандартов лабораторно-диагностических исследований при различных нозологических формах заболеваний определены в 92.3% наблюдений, что оказывало существенное влияние на длительность и эффективность всего лечебно-диагностического процесса.

**Выводы:**

1. Несмотря на имеющуюся проблему недостаточной преемственности между амбулаторно-поликлиническим и стационарным звеном здравоохранения и фрагментацию системы оказания медицинской помощи, определена высокая приоритетность интеграции ее этапов. Основными источниками комплектования стационара больными терапевтического профиля по неотложной медицинской помощи являлись учреждения «Скорой медицинской помощи» в - 45.43% и амбулаторные лечебно-профилактические учреждения в – 38.71%.
2. Амбулаторно-поликлиническое подразделение стационара госпитализировало по неотложной медицинской помощи – 18.77% пациентов данной категории срочности, а в плановом порядке - в 42.75% от числа всех больных терапевтического профиля.
3. Внедрение организационных форм реализации преемственности входящего потока пациентов от амбулаторно-поликлинического в стационарный этап здравоохранения с учетом приоритетности и нуждаемости в стационарной госпитализации, улучшило доступность и качество оказания медицинской помощи с эффективностью результатов лечения больных.

<sup>1,4</sup> Решетник Д.А., <sup>2,4</sup> Литвинова Е.В., <sup>1</sup> Шамарина В.М., <sup>3,4,5</sup> Белевитин А.Б., <sup>3</sup> Бидерман Г.Ф.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПОВ МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Николаевская больница», <sup>2</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 122», <sup>3</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>4</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>5</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Целью работы** являлось определение структуры больных терапевтического профиля и с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 пожилого и старческого возраста, направленных на лечение из амбулаторно-поликлинического звена в многопрофильный стационар.

**Методы исследования** обеспечили выполнение логического и медико-статистического анализа, математического моделирования, системного и ретроспективного анализа статистических показателей результатов деятельности СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 122», СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1» и многопрофильного стационара СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

Дана комплексная оценка преемственности порядка отбора больных из поликлиник на стационарное лечение по их гендерно-возрастной структуре и в зависимости от нозологических форм заболеваний. Исследование выполнено по этапной схеме с 2021 по первый квартал 2023 гг.

**Полученные результаты:** Сохранение здоровья населения пожилого возраста на основе улучшения доступности и качества медицинской помощи, приводящей к существенному увеличению ожидаемой продолжительности жизни является одной из актуальных задач современного развитого общества. При увеличении средней продолжительности жизни населения, повышается число пациентов с хроническими и, в первую очередь, социально значимыми неинфекционными заболеваниями, что увеличивает объем возрастной патологии и частоту функциональных ограничений со снижением качества их жизни.

Пациенты пожилого возраста с одновременным наличием нескольких сочетанных заболеваний различной степени тяжести и их патологической взаимосвязи, имеют неблагоприятный прогноз в отношении своего выздоровления.

Ведущей причиной обострения медико-социального обеспечения лиц пожилого возраста является их

небольшая численность в общей структуре населения, но значительно используемые ими ресурсы здравоохранения за счет более частой обращаемости в амбулаторно-поликлиническое учреждение и увеличение сроков их стационарного лечения по сравнению с трудоспособным населением, что имеет важное значение при организации лечебно-диагностического процесса и задействованных для медицинской помощи материальных ресурсов. Сбережение здоровья данной возрастной группы является крайне актуальным, определяя необходимость дальнейшего совершенствования организации оказания им амбулаторно-поликлинической и стационарной видов медицинской помощи.

За период исследования выполнен анализ медицинской документации больных с терапевтическими заболеваниями и с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлиническое звено муниципального здравоохранения и направленные на лечение в многопрофильный стационар СПб ГБУЗ «Николаевская больница».

Пациенты терапевтического профиля от 60 лет и старше составляли 59.30% от общего количества лиц, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения, из них с терапевтическими заболеваниями от общего числа – 44.38% или 74.84% от терапевтической категории больных. Данная группа пациентов составляла 76.76% от всех пациентов терапевтического профиля, а при других заболеваниях эта возрастная группа – 50.19%, что в 1.53 раза меньше. Из числа больных старшей возрастной категории женщины (после 55 лет) составляли 45.14%, что определяло их более требовательное отношение к состоянию контроля за уровнем своего здоровья. У мужчин с терапевтической патологией от 60 лет и старше выявлены в среднем до 2.75 сочетанных заболеваний и до 3.49 – у женщин.

Пациенты в возрасте от 60 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляли 88.30%, длительность их лечения - 26.17% от общего числа койко-дней. На лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии стационара находилось до 45.41% пациентов с терапевтическими заболеваниями и до 67.36% - с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 60 лет и старше. Этой категории пациентов с сочетанными заболеваниями дополнительно выполняли лечебно-диагностические мероприятия, определившие увеличение общего койко-дня по сравнению с пациентами более молодого возраста. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями от 60 лет и старше находилось на лечении в 13.56 раз чаще, а количество умерших - в 4.22 раза больше, чем пациентов этой возрастной группы при новообразованиях. При этом, пациентов этой возрастной группы с гастроэнтерологическими заболеваниями - 54.13%, а бронхолегочной системы – 53.94%.

Из 7831 госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 мужчины от 60 лет и старше составили 23.1% больных, а женщины от 55 лет и старше – 45.4%, что составляло 68.5% от всех больных и почти в два раза больше, по сравнению с мужчинами. У 1254 пациентов (мужчины – 42.58%; женщины – 57.42%) с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 определены сочетанные заболевания: у 534 мужчин определено 1404 сочетанных заболеваний (в среднем на 1 пациента – 2.63 сочетанных заболевания, а с учетом COVID-19 - 3.63). У данной группы мужчин выявлены по 1.71 сердечно-сосудистых заболеваний на 1 больного; у 720 женщин - 1927 сочетанных заболеваний (на 1 женщину – 2.68 сочетанных заболеваний или с совместно с COVID-19 - 3.68 заболевания на 1 пациентку). Из них определено 1275 сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний – 1.77 на 1 женщину.

У умерших больных от новой коронавирусной инфекции COVID-19 выявлены совместно с основным заболеванием в среднем - 5.32 на 1 больного, что превышало количество заболеваний у выписанных больных на – 1.81. Основными сочетанными заболеваниями являлись сердечно-сосудистые заболевания: у выписанных пациентов - по 1.74 заболевания на 1 больного (68.98% от общего числа заболеваний); среди умерших больных – по 2.23 заболевания на 1 больного (65.69% от общего числа заболеваний).

### **Выводы:**

1. Организация преимущественности амбулаторно-поликлинического звена муниципального здравоохранения по оказанию медицинской помощи пациентам от 60 и старше терапевтического профиля и с новой коронавирусной инфекции COVID-19 играли важное значение в улучшении им доступности, своевременности, объеме и качестве медицинской помощи, приводящие к существенному увеличению ожидаемой продолжительности их жизни и обеспечению благоприятных

результатов лечения в многопрофильном стационаре.

2. Пациенты от 60 лет и старше формируют основной входящий поток больных терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического и стационарного звена здравоохранения: 59.30% от количества лиц, обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения, из них с терапевтическими заболеваниями – 74.84% больных; 76.76% от всех пациентов терапевтического профиля многопрофильного стационара, когда при других заболеваниях – 50.19%, что в 1.53 раза меньше, что характеризует высокую медико-социальную значимость организации оказания медицинского обеспечения пациентов старших возрастных групп.
3. Пациенты с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 старшей возрастной группы, госпитализированные в инфекционный стационар, составили - 68.5% от общего числа больных, из которых мужчины - 23.1% с наличием сочетанных заболеваний – 2.63 на 1 больного и женщины - 45.4%, с наличием сочетанных заболеваний – 2.68 на 1 больную, что во многом предопределяло у данной возрастной категории неблагоприятный исход заболевания.

<sup>1</sup>Рубникович С.П., <sup>1</sup>Денисова Ю.Л., <sup>2</sup>Кузьменко Е.В., <sup>2</sup>Андреева В.А., <sup>2</sup>Владимирская Т.Э.

### ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь; <sup>2</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

Высокая распространенность заболеваний периодонта обуславливает целесообразность проведения экспериментально-клинических исследований по применению в стоматологии мезенхимальных стволовых клеток (МСК) с целью восстановления костной ткани, а следовательно, и повышения эффективности лечения пациентов с болезнями периодонта [1–14].

**Цель работы** – установить характер морфологических изменений в тканях периодонта при применении биомедицинского клеточного продукта на основе МСК жировой ткани (МСК ЖТ).

**Методы исследования.** Объектами исследования являлись 36 кроликов обоего пола породы Шиншилла с массой тела 3,7 [3,5; 3,8] кг. В соответствии с запланированным методом лечения экспериментальные животные (ЭЖ) были разделены на 4 однородных группы: контрольную (9 ЭЖ) и 3 опытные группы (по 9 ЭЖ в каждой). ЭЖ во всех группах с помощью фрезы сформированы костные дефекты (КД) в области межкорневой перегородки центральных резцов нижней челюсти. В контрольной группе подготовленный КД заполняли кровяным сгустком, в I группе – пористой мембраной на основе костного коллагена с иммобилизованными на ней 50 тыс. аллогенными МСК ЖТ, во II группе – мембраной с иммобилизованными на ней 50 тыс. аллогенными остеоиндуцированными МСК ЖТ, в III группе – мембраной со смесью из 25 тыс. аллогенных и 25 тыс. аллогенных остеоиндуцированных МСК ЖТ. После заполнения КД операционные раны ЭЖ ушивали.

По истечении срока наблюдения ЭЖ контрольной и опытных групп выводили из эксперимента с соблюдением принципов биоэтики в соответствии со стандартами надлежащей лабораторной практики (GLP). Производили забор костно-периодонтальных блоков нижней челюсти ЭЖ, содержащих зубы и ткани периодонта. Далее с соблюдением общепринятой методики изготавливали парафиновые блоки, из которых изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопов Axio Imager («Zeiss», Германия) и DM LS с программным обеспечением («Leica», Германия).

**Полученные результаты и их обсуждение.** У ЭЖ контрольной и опытных групп по всему периметру КД отмечали формирование соединительнотканной капсулы с участками зрелой грануляционной ткани, фиброретикулярной ткани и небольшими локусами некроза (инкапсуляция КД). В контрольной группе капсула КД на всех сроках наблюдения состояла из фиброретикулярной остеогенной ткани. В опытных группах фиброретикулярную ткань капсулы у ЭЖ II и III групп наблюдали через 1 и 2 месяца эксперимента, а у ЭЖ I группы через 2 месяца и только в донном отделе. Через 2 месяца у

ЭЖ контрольной и III опытной групп КД заполнен фиброретикулярной остеогенной тканью, при этом в зоне фиброретикулярной ткани у ЭЖ III опытной группы выявлены остеогенные островки или формирующиеся мелкие трабекулы с высокой плотностью остеобластов на их поверхности в донной части КД. У ЭЖ контрольной группы в донной части КД трабекулы и остеогенные островки через 2 месяца эксперимента не выявлены.

**Выводы.** Применение коллагеновой мембраны с остеоиндуцированными МСК ЖТ позволяет сократить сроки регенерации КД по сравнению со сроками восстановления костной ткани при применении МСК ЖТ, что выражается в более раннем заполнении просвета дефекта наряду с мышечной тканью рыхлой волокнистой соединительной тканью с участками фиброретикулярной остеогенной ткани, формировании очагов грануляций и выраженной сосудистой реакции ткани костного дефекта.

Применение смеси МСК ЖТ и остеоиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1 позволяет сократить сроки регенерации костного дефекта по сравнению с длительностью восстановления костной ткани при применении МСК ЖТ, остеоиндуцированных МСК ЖТ, что выражается в заполнении дефекта костной ткани наряду с мышечной фиброретикулярной остеогенной тканью через 1 месяц после оперативного вмешательства.

### Список литературы.

1. Дедова, Л.Н., Распространенность болезней пародонта, кариеса корня зуба, чувствительности дентина и зубочелюстных деформаций в Республике Беларусь по результатам обследования населения в возрастных группах 35–44, 45–54 и 55–64 года / Л.Н. Дедова, Ю.Л. Денисова, О.В. Кандрукевич, А.С. Соломевич, Н.И. Росеник // *Стоматолог. Минск.* – 2016. – №1 (20). – С. 9–15.
2. Дедова, Л.Н. Систематика заболеваний пародонта / Л.Н. Дедова // *Стоматологический журнал.* – 2002. – №2. – С. 2–6.
3. Денисова, Ю.Л. Влияние комплексного лечения пациентов с болезнями пародонта в сочетании с зубочелюстными деформациями на состояние тканей пародонта / Ю.Л. Денисова // *Стоматолог.* – 2012. – № 4. – С. 41–45.
4. Денисова, Ю.Л. Современные методы лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с болезнями пародонта в сочетании с зубочелюстными деформациями / Ю.Л. Денисова // *Мед. журн.* – 2012. – № 3. – С. 49–51.
5. Денисова, Ю.Л. Экспериментальное обоснование применения вакуум-лазеротерапии в комплексном лечении пациентов с болезнями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями и деформациями / Ю.Л. Денисова, Т.Э. Владимирская // *Воен. медицина.* – 2013. – № 1. – С. 103–107.
6. Рубникович, С.П. Клеточные технологии в лечении пациентов с рецессией десны / С.П. Рубникович, И.Д. Волоотовский, Ю.Л. Денисова, Л. Н. Дедова, В. А. Андреева, Г.Ю. Панасенкова, З. Б. Квачева // *Минск : Беларуская навука.* – 2019. – С. 20–78.
7. Рубникович, С.П. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте / С.П. Рубникович, Ю.Л. Денисова, В.А. Андреева, Г.Ю. Панасенкова, И.С. Хомич // *Стоматолог. Минск.* – 2018. – № 2 (29) – С. 36–44.
8. Рубникович, С.П. Костные трансплантаты и заменители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и пародонтологии / С.П. Рубникович, И.С. Хомич // *Стоматолог. Минск.* – 2014. – № 1(12). – С. 77–86.
9. Рубникович, С.П. Метод моделирования экспериментального пародонтита у животных / С.П. Рубникович, Т.Э. Владимирская, И.А. Швед, Н.Н. Веялкина // *Медицинский журнал.* – 2011. – № 1 (35). – С. 97 – 101.
10. Рубникович, С.П. Применение клеточных биотехнологий в лечении рецессии десны / С.П. Рубникович, И.Д. Волоотовский, Ю.Л. Денисова, Л.Н. Дедова, В.А. Андреева, Г.Ю. Панасенкова, Т.П. Новик // *Стоматолог. Минск.* – 2019. – № 2 (33). – С. 50–86.
11. Рубникович, С.П. Применение современных остеопластических материалов в хирургической стоматологии. / С.П. Рубникович, И.С. Хомич // *Стоматолог. Минск.* – 2014. – № 4 (15) – С. 56–57.

12. Рубникович, С. П. Цифровые лазерные спекл-технологии в определении кровотока в биотканях и напряженно-деформированного состояния зубочелюстной системы / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, Н. А. Фомин // Инж.-физ. журн. – 2017. – Vol. 90, N 6. – С. 1588–1599.
13. Lemaitre M., Monsarrat P., Blasco-Baque V., Loubières P., Burcelin R., Casteilla L., Planat-Bénard V., Kémoun Ph. Periodontal tissue regeneration using syngeneic adipose-derived stromal cells in a mouse model. *Stem cells translational medicine*. 2017; 6(2): 656–665.
14. Murphy M.B., Moncivais K., Caplan A.I. Mesenchymal stem cells: Environmentally responsive therapeutics for regenerative medicine. *Experimental & Molecular Medicine*. 2013;45:e54.

<sup>1</sup> Рубникович С.П., <sup>2</sup> Барадина И.Н., <sup>2</sup> Костецкий Ю.А.

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТРАОРАЛЬНОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТ ХРАПА И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь;* <sup>2</sup> *Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является актуальной проблемой современного человека, связанной с нарушением дыхания и сна, сопутствующими расстройствами деловой активности и снижением качества жизни. Наличие у пациентов СОАС может стать причиной дорожно-транспортных происшествий, развитием сердечно-сосудистых заболеваний и определённой долей вероятности летального исхода, в результате остановки дыхания во сне. Одним из предрасполагающих факторов развития СОАС является дистальное положение нижней челюсти и связанное с этим западение языка во время сна, глубокий прикус, сужение альвеолярных дуг верхней челюсти, недоразвитие нижней челюсти, черепно-челюстные аномалии, макроглоссия, избыточный вес. Одним из перспективных методов лечения СОАС среди известных аппаратов для СИПАП-терапии является проект интраорального стоматологического устройства для нормализации работы дыхательной системы, за счёт выдвижения и удерживания нижней челюсти. Данная конструкция не допускает смыкания мягких тканей ротоглотки и обеспечивает восстановление проходимости верхних дыхательных путей, что предотвращает риск возникновения храпа и остановки дыхания во время сна.

**Цель исследования** – оценить конструктивные особенности устройства, влияющие на состояния верхних дыхательных путей при наличии в анамнезе у пациента храпа или обструктивного апноэ сна.

**Материал и методы.** Объектом исследования являлось устройство, состоящее из двух челюстных пластиковых шин и регулировочного механизма. Регулировочный механизм состоит из винта, установленного в центральное отверстие корпуса, штифтов, серьги и установочного винта. Серьга устанавливается по направляющим пазам корпуса. Штифты, установленные в корпусе, ограничивают винт от перемещения в осевом направлении. Шины устанавливаются в поперечные отверстия корпуса и серьги. Вращение винта позволяет осуществить осевое перемещение серьги, тем самым данное перемещение позволяет регулировать относительное расстояние между шинами. На торцевой части корпуса расположена гравировальная надпись, которая указывает направление перемещения нижней шины. Установочный винт, расположенный в резьбовом отверстии торцевой части корпуса, позволяет ограничить перемещение корпуса относительно верхней шины.

Совокупность шин, установленных в каппы на верхней и нижней челюсти и регулировочный механизм образуют интраоральное стоматологическое устройство для предотвращения храпа и апноэ сна. Верхняя шина устройства присоединяется к верхней челюстной капе, а нижняя шина устройства присоединяется к нижней челюстной капе. Челюстные капы изготавливаются в учреждениях здравоохранения индивидуально по анатомическим моделям челюстей пациента.

Врач стоматолог-ортопед индивидуально крепит шины устройства к челюстным капам при помощи композитного стоматологического материала химической полимеризации или пластмассы холодной полимеризации. Соединения должны обеспечивать достаточную прочность для корректной работы

устройства. Способ крепления определяется непосредственно врачом стоматологом-ортопедом исходя из особенностей окклюзии и анатомических аспектов пациента. По усмотрению врача стоматолога-ортопеда допускается любой иной способ и технология крепления, обеспечивающая корректную работу устройства.

Результаты исследования. Исследования, проводимые с использованием видеоэндоскопии и магнитно-резонансной томографии, свидетельствуют, что данное устройство увеличивает анатомический объём верхних дыхательных путей.

Интраоральное устройство, применяется во время сна пациента и дает возможность человеку свободно дышать во сне. Выдвигая и удерживая нижнюю челюсть, данная конструкция не допускает смыкания мягких тканей ротоглотки, что предотвращает возникновение храпа и остановки дыхания во сне. Интраоральное устройство повторяет форму зубных рядов верхней и нижней челюсти, вставляется в ротовую полость, накладывается на окклюзионную поверхность зубов верхней и нижней челюсти. Принцип действия заключается в следующем: когда капа от храпа находится во рту, благодаря регулируемому винту она выдвигает вперед нижнюю челюсть, в результате чего глоточный просвет не перекрывается, и в носоглотке не появляются никакие препятствия для свободной циркуляции воздуха. Капа верхней и нижней челюсти связаны с регулирующим удлинительным винтом, который позволяет контролировать и комфортно фиксировать нижнюю челюсть.

**Выводы.** Особенности лечения СОАС с применением данного интраорального устройства является устранение как физиологических, так и симптоматических аспектов заболевания и развития его осложнений. Об успешных результатах в области физиологических аспектов лечения свидетельствуют устранение обструктивных явлений в области ротоглотки и верхних дыхательных путей, отсутствие кислородной недостаточности с улучшением процессов сна, об симптоматических аспектах – свидетельствуют, устранение храпа, сонливости, утомляемости, улучшение качества жизни испытуемых. Исследования, проводимые с применением специальных внутриротовых устройств, демонстрируют снижение индекса апноэ/гипопноэ от 30% до 75%, улучшение параметров насыщения крови кислородом у испытуемых, увеличение продолжительности сна, снижение интенсивности храпа, улучшение функционального положения нижней челюсти с учётом нейромышечной стабильности мышечно-суставного комплекса челюстно-лицевой области.

**Степанова М. О., Чикичева М.А., Фефелова Е. В., Кибалина И.В.**

#### **МЕТАБОЛИЗМ ТРИПТОФАНА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Атопический дерматит – наследственное генетически детерминированное аллергическое заболевание кожи с характерным хроническим рецидивирующим течением. Заболевание является самым распространенным аллергодерматозом среди всех возрастных групп населения, однако имея определенную динамику, может проявляться дополнительно ксерозом кожи и симптомами «атопического марша». Триптофан является незаменимой аминокислотой, имеющий три пути метаболических изменений – серотониновый, кинурениновый и индольный. Некоторые исследования показали, что у пациентов с атопическим дерматитом может быть нарушен баланс между триптофаном и его метаболитами, что может способствовать развитию воспаления и усиливать симптомы заболевания. Это может быть связано с активацией патогенных иммунных клеток, таких как Т-клетки и макрофаги, которые могут ускорять метаболизм триптофана в сторону образования противовоспалительных метаболитов. Исследование динамики метаболитов триптофана у пациентов с атопическим дерматитом имеет высокую значимость. Это связано с несколькими факторами: высокая распространенность атопического дерматита, а также потенциальное влияние на выбор методов диагностики и лечения таких пациентов. В целом, необходимо проводить дополнительные исследования для более полного понимания роли триптофана и его метаболитов в развитии атопического дерматита.



**Цель работы.** Проанализировать динамику триптофана и его метаболитов (L-кинуренин, L-триптофан, 3-гидроксикинуренин, L-5-гидрокси триптофан, кинурениновая кислота) у пациентов с атопическим дерматитом в стадии обострения и ремиссии заболевания, сравнить с контрольной группой.

**Материалы и методы.** В исследование включены 16 пациентов с атопическим дерматитом, госпитализированных в круглосуточное дерматологическое отделение ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» в январе-феврале 2023 года. В контрольную группу были включены 10 здоровых добровольцев. Забор крови осуществлялся в период обострения и ремиссии дерматоза. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistica 25.0. Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Критический уровень значимости показателей -  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Средний уровень L-триптофана в сыворотке крови в период обострения дерматоза составил  $66,8 \pm 13,9$  ммоль/л, в ремиссию –  $72,3 \pm 2,53$  ммоль/л, при этом его уровень в контрольной группе был равен  $58,0 \pm 13,0$  ммоль/л. Обращает на себя внимание, что значимое повышение уровня L-триптофана было у пациентов в ремиссию заболевания с низким индексом тяжести атопического дерматита (Scorad). Концентрация L-кинуренина в сыворотке крови при появлении клинических симптомов заболевания составила  $1,57 \pm 0,208$  ммоль/л, однако в ремиссию показатель снизился до  $1,47 \pm 0,14$  ммоль/л, что выше контроля на 7,4% ( $p = 0,002$ ). В стадию обострения уровень 3-гидроксикинуренина в сыворотке крови на 0,2 ммоль/л был больше показателя контрольной группы, составив  $27,5 \pm 14,8$  ммоль/л ( $p = 0,04$ ). При этом значительное увеличение концентрации показателя зафиксировано при разрешении клинических симптомов атопического дерматита –  $35,0 \pm 18,7$  ммоль/л ( $p = 0,001$ ).

У здоровых добровольцев уровень L-5-гидрокси триптофана составил  $1,21 \pm 0,414$  ммоль/л, однако в обострение дерматоза данный показатель составил до  $1,34 \pm 0,447$  ммоль/л ( $p = 0,003$ ), а в ремиссию уменьшился в 1,8 раза ( $p = 0,001$ ). Аналогичная динамика прослеживается при изучении кинурениновой кислоты: в период обострения –  $81,1 \pm 6,9$  ммоль/л, при этом в ремиссию показатель снижается в 2,8 раза ( $p = 0,0001$ ), оставаясь меньше уровня контрольной группы. Таким образом, показатели метаболизма триптофана более выражены при появлении клинических симптомов атопического дерматита.

**Вывод.** Проведенное исследование концентрации триптофана и его метаболитов в сыворотке крови показало изменение в кинурениновом пути метаболизма триптофана у пациентов с атопическим дерматитом. Поскольку кинурениновый путь активируется воспалительными молекулами и существенные изменения наблюдаются в период клинических проявлений заболевания, то не исключено, что метаболиты триптофана могут оказывать влияние на механизм развития атопического дерматита и пролонгацию воспаления. Влияние на прогноз пациента может быть различным в зависимости от того, насколько сильно нарушен метаболизм триптофана. У пациентов с тяжелой формой атопического дерматита, у которых нарушен метаболизм триптофана, может быть более выраженное воспаление кожи, увеличенная чувствительность к аллергенам и более трудный прогноз. Кроме того, у таких пациентов может быть выше риск развития других сопутствующих заболеваний, таких как бронхиальная астма и аллергический ринит. На основе таких исследований разрабатываются новые лекарственные средства, направленные на угнетение процессов воспаления, поддерживаемого метаболитами триптофана. Например, тестируются ингибиторы IDO (индоламин 2, 3 -диоксигеназы) – ключевого фермента в кинурениновом пути.

**Таскина Е.С., Харинцева С.В.**

#### **УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ**

**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия**

Диагностика активности эндокринной офтальмопатии (ЭОП) включает комплексный анализ клинических, инструментальных и лабораторных данных. Витамин D играет важную роль в регулировании иммунного ответа. В настоящее время актуально изучение роли витамина D в развитии

аутоиммунных заболеваний и его влияния на тяжесть их течения.

**Цель:** проанализировать уровень витамина D у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и ЭОП.

**Методы исследования.** В исследовании были включены лица, обратившиеся в поликлинику Клиники ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ. Проводили комплексный офтальмологический осмотр и забор крови из вены на определение концентрации суммарного 25-ОН витамина D (25-ОН витамина D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>) и антител к рецептору тиреотропного гормона (TSAbs – thyroid stimulating antibodies) в сыворотке крови однократно. В исследование включались пациенты старше 18 лет с подтвержденной аутоиммунной патологией щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб) и/или активной ЭОП средней степени тяжести.

Перед началом анализа вариационные ряды тестировали на нормальность при помощи W-критерия Шапиро-Уилка. Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли медиану, нижний и верхний квартили (Me [25; 75]). Проводили попарное сравнение с помощью U-критерия Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони ( $p < 0,0125$ ). Для оценки характера и силы корреляционных взаимосвязей между показателями рассчитывали r-коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

**Результаты исследования.** Обследовано 30 человек (8 мужчин и 22 женщины: 60 глаз) в возрасте 42 [33; 52] лет, из числа которых сформированы 2 группы исследования: контрольная группа включала 15 пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы без ЭОП, в клиническую группу вошли 15 пациентов с активной ЭОП средней степени (CAS = 4 [4; 5] балла) и анамнезом заболевания менее 6 месяцев.

Уровень суммарного 25-ОН витамина D в контрольной группе составил 19,6 [18,1; 22,1] нг/мл. Выявлено увеличение в 1,06 [1,03; 1,05] раз концентрации суммарного 25-ОН витамина D в клинической группе по сравнению с контролем, однако данные не имеют статистической значимости ( $p > 0,05$ ), вероятно, вследствие низкой численности выборок.

Обнаружено, что пациенты группы контроля имеют отрицательный титр TSAbs (0,1 [0; 0,3] МЕ/л). У пациентов клинической группы титр TSAbs был положительным (выше 1,5 МЕ/л) и составил 9,9 [6,8; 14,4] МЕ/л ( $p < 0,001$ ). Полученные данные по титру TSAbs сопоставимы с результатами других исследований и дополняют клинико-рентгенологические критерии соответствия пациентов выбранной группе исследования.

При проведении корреляционного анализа установлено наличие обратной умеренной связи между повышением титра TSAbs и уменьшением концентрации суммарного 25-ОН витамина D у пациентов клинической группы ( $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы и/или активной ЭОП средней степени тяжести обнаружен недостаток витамина D в сыворотке крови. Уровень суммарного 25-ОН витамина D имеет обратную умеренную корреляционную связь с титром TSAbs и может быть использован при диагностике активности ЭОП.

**Троицкая Н.И.**

## **ПОЛИМОРФИЗМ G20210A ГЕНА FII ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Сахарный диабет является социально-значимым заболеванием, уровень заболеваемости которым ежегодно растет во всем мире. Указанная патология сопровождается ранней инвалидизацией и высокой

смертностью в результате развития тяжелых осложнений, к которым относится развитие синдрома диабетической стопы. Несмотря на существенные успехи в лечении, 40 – 60 % от всех нетравматических ампутаций выполняется по поводу данного осложнения сахарного диабета.

**Цель исследования:** изучить распространенность вариантов генотипов и аллелей полиморфизма G20210A гена FII у больных с диабетической стопой.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы с января 2016 по декабрь 2018 гг. и имело проспективный характер. В группу больных вошли 199 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и смешанной формой диабетической стопы. В группу контроля были включены 100 практически здоровых человек.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов крови с использованием реагента «Проба Рапид» производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва). Исследование проводилось методом ПЦР (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология», г. Москва) с использованием наборов реактивов согласно инструкции производителя (ООО Научно-производственная фирма «Литех», г. Москва). Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей, десятичной доли единицы. Оценка статистической значимости различий показателей исследования проводилась за счет построения произвольной таблицы сопряженности с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости  $p$ ). Значение уровня двухсторонней значимости  $p < 0,05$  рассматривалось как статистически значимое. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

**Результаты.** Распределение исследованных нами вариантов полиморфизмов генов FII соответствовало равновесию Харди-Вайнберга, что дало нам возможность сравнивать частоту их носительства.

При анализе полученных данных, установлено, что генотип G/G полиморфизма G20210A гена FII регистрировался у 92 % здоровых лиц и у 95,5 % пациентов с диабетической стопой. Гетерозиготный генотип G/A изучаемого полиморфизма гена FII выявлялся в 8 % случаев в контрольной группе и 4,5 % случаев среди больных с синдромом диабетической стопы. Патологический гомозиготный генотип A/A полиморфизма G20210A гена FII в группах обследованных не выявлялся.

Аллель G встречалась с частотой 0,96 в группе контроля и среди больных с синдромом диабетической стопы. Частота встречаемости аллели A составила 0,04 среди здоровых лиц и пациентов с диабетической стопой.

**Заключение.** По результатам полученных, нами не выявлено значимых различий в частоте встречаемости вариантов генотипов и аллелей полиморфизмов G20210A гена FII среди здоровых лиц и пациентов с развитием синдрома диабетической стопы.

**Троицкая Н.И.**

## **НОСИТЕЛЬСТВО ПОЛИМОРФИЗМА G1691A ГЕНА ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ V ПРИ РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа. Данная патология представляет собой серьезное прогрессирующее хроническое заболевание, связанное с развитием серьезных осложнений. Одним из наиболее грозных осложнений сахарного диабета является развитие синдрома диабетической стопы, сопровождающегося до 50 % случаев выполнением высоких ампутаций, инвалидизацией, увеличением смертности и снижением качества жизни больных.

**Цель исследования:** исследовать частоту встречаемости вариантов генотипов и аллелей полиморфизма

G1691A гена FV у больных с развитием диабетической стопы, а также в группе контроля, проживающих в Забайкальском крае.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы с января 2016 по декабрь 2018 гг. и имело проспективный характер. В группу больных вошли 199 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и смешанной формой диабетической стопы. В группу контроля были включены 100 практически здоровых человек.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов крови. Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов реактивов согласно инструкции производителя (ООО Научно-производственная фирма «Литех», г. Москва). Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей, десятичной доли единицы. Оценка статистической значимости различий показателей исследования проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим. Значение уровня двухсторонней значимости  $p < 0,05$  рассматривалось как статистически значимое. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

**Результаты.** Распределение исследованных нами вариантов полиморфизмов генов FV соответствовало равновесию Харди-Вайнберга, что позволило нам сравнивать частоту их носительства.

По результатам исследования, генотип G/G полиморфизма G1691A гена FV среди здоровых лиц отмечался в 97 % случаев, среди больных с диабетической стопой в 94 % случаев. Гетерозиготный генотип G/A исследуемого полиморфизма гена FV выявлялся в 3 % в группе контроля и в 6 % в группе больных. Патологический гомозиготный генотип A/A в исследуемых группах не регистрировался.

Частота встречаемости аллели G у здоровых и больных диабетической стопой значимо не отличалась и составила 0,985 и 0,97 соответственно. Аллель A встречалась с частотой 0,015 в группе контроля и 0,03 в группе пациентов с развитием синдрома диабетической стопы.

**Заключение.** По результатам полученных, нами не выявлено значимых различий в частоте встречаемости вариантов генотипов и аллелей полиморфизмов G1691A гена FV и среди здоровых лиц и пациентов с развитием синдрома диабетической стопы, проживающих в Забайкальском крае.

<sup>1</sup> Труш О.В., <sup>2</sup> Белевитина А.А.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ОБЩЕМ ОБЪЕМЕ ВХОДЯЩЕГО ПОТОКА МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** определение гендерно-возрастной и нозологической структуры стационарных больных с гастроэнтерологическими заболеваниями в условиях многопрофильного стационара.

**Методы исследования:** исследование выполнено на основе изучения и анализа медико-статистических регистрационных и учетных медицинских документов многопрофильного стационара СПб ГБУЗ «Николаевская больница» за 2021 – 2023 г. с применением методов математического моделирования, пассивного наблюдения; общего, статистического и клинико-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** В общей структуре стационарного отделения многопрофильного стационара пролечено 12 454 больных, из которых пациенты с гастроэнтерологическими заболеваниями составили - 1 114 (8.95%). При этом выписано 1057 (8.49%) и умерло 57 (5.12% - летальность в зависимости от заболевания; 0.46% - летальность в зависимости от количества пролеченных пациентов). За годы

наблюдения (2020 – 2022 гг.) средний койко-день пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями составил от 14.06 до 16.82.

Из 4865 пролеченных стационарно пациентов терапевтического профиля заболевания органов пищеварения определены у 842 пациентов (17.31%) с летальностью – 34 (4.04% - от группы пациентов или 0.70% от общей летальности, все пациенты умерли от заболевания печени). Большинство пациентов имели заболевания поджелудочной железы – 514 (61.05%); гастриты и дуодениты – 124 (14.73%) и болезни печени – 117 (13.90%) пациентов.

Наибольший койко-день определен при неинфекционном энтерите и колите – 18, фиброзе и циррозе печени – от 20.17 до 22.73; а наименьший – при других болезнях кишечника – 10.0, при гастритах и дуоденитах – 8.96-8.91.

Из 331 (14.82%) пациентов в 2021 г. с заболеваниями пищеварительной системы гендерная структура определила: мужчины составили 148 (44.71%): из них до 60 лет – 98 (29.61%), более 60 лет – 50 (15.11%); женщины – 183 (55.29%): из них до 55 лет – 55 (16.61%), более 55 лет – 128 (38.67%).

Согласно возрастной структуре пациентов с заболеваниями пищеварительной системы, пациенты в возрасте от 60-69 лет составили – 53 (16.01%) больных, а в возрасте от 70 лет и старше – 107 (32.33%). Всего старшую возрастную группу состояла из – 163 (49.25%) пациента.

Из 353 (15.91%) пациентов в 2022 г. с заболеваниями пищеварительной системы гендерная структура определила: мужчины составили 129 (36.54%): из них до 60 лет – 74 (20.96%), более 60 лет – 55 (15.58%); женщины – 224 (63.46%): из них до 55 лет – 55 (15.58%), более 55 лет – 169 (47.88%).

Согласно возрастной структуре пациентов с заболеваниями пищеварительной системы, пациенты в возрасте от 60-69 лет составили – 75 (21.25%) больных, а в возрасте от 70 лет и старше – 132 (37.39%). Всего старшую возрастную группу состояла из – 207 (58.64%) пациента.

Из 215 (20.94%) пациентов первого полугодия в 2023 г. с заболеваниями пищеварительной системы гендерная структура определила: мужчины составили 90 (41.86%): из них до 60 лет – 52 (24.19%), более 60 лет – 38 (17.67%); женщины – 125 (58.14%): из них до 55 лет – 29 (13.49%), более 55 лет – 96 (44.65%).

Согласно возрастной структуре пациентов с заболеваниями пищеварительной системы, пациенты в возрасте от 60-69 лет составили – 55 (25.58%) больных, а в возрасте от 70 лет и старше – 66 (30.70%). Всего старшую возрастную группу состояла из – 121 (56.28%) пациент.

Анализ медицинской документации выбывших из общетерапевтического отделения пациентов за 2021-2023 гг. определил гастроэнтерологические заболевания составляли 899 (16.41%) входящего потока больных. Из них мужчины составили 367 (40.82%): из них до 60 лет – 224 (24.92%), более 60 лет – 143 (15.91%); женщины – 532 (59.18%): из них до 55 лет – 139 (15.46%), более 55 лет – 393 (43.72%).

Согласно возрастной структуре пациентов с заболеваниями пищеварительной системы, пациенты в возрасте от 55 и более лет составили – 536 (59.62%) больных. Количество пациентов мужчин с гастроэнтерологическими заболеваниями во всех возрастах постепенно уменьшалось со 148 - в 2020 г. до 90 – в 2022 г., тогда как у женщин достоверного снижения не наблюдалось: подъем в 2021 г. и уменьшение их числа в 2022 г.

Анализ медицинской документации показал ежегодное увеличение общего потока больных с гастроэнтерологическими заболеваниями с 14.82% до 20.94% пациентов.

Женщины с гастроэнтерологическими заболеваниями составляли большинство – 59.18%, а мужчины – 40.82%, что в 1.45 раза меньше.

Наибольшее количество стационарных пациентов составляли пациенты старшей возрастной группы: мужчины – от 60 лет и старше и женщины – от 55 лет и старше, которые составили 59.62%, что определяло этой возрастной группе высокую медико-социальную значимость.

### **Выводы:**

1. Больные с гастроэнтерологическими заболеваниями составляли до 8.5% общего потока пациентов и до 21.0% профильных терапевтических отделений многопрофильного стационара, что требует дальнейшей организационной разработки совершенствования оказания им специализированной медицинской помощи

2. Ежегодное увеличение общего потока больных с гастроэнтерологическими заболеваниями до 21% пациентов, из общего количества которых женщины составляли свыше 59%, а мужчины – до 41%, определяет необходимость поиска новых форм медицинского обеспечения лечения пациентов гастроэнтерологического профиля в стационарных условиях с предварительным отбором на амбулаторно-поликлиническом этапе.
3. Пациенты старшей возрастной группы составили до 60% общего количества гастроэнтерологических больных многопрофильного стационара, что определяло их высокую медико-социальную значимость.

**Царенко Е.О., Соловьева Н.В.**

### **ВЛИЯНИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФИРИЧЕСКОЙ КРОВИ**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Многие пациенты, перенесшие COVID-19, полностью становятся реконвалесцентами, однако некоторые испытывают долгосрочное влияние как на дыхательную, сердечно-сосудистую, так и нервную системы, сталкиваясь с изменениями психологического здоровья. В связи с этим в период пандемии были обозначены термины: «долгий COVID» или «постковидный синдром». Они включали в себя состояние, развивающееся в течение 3 месяцев от момента выздоровления, характеризующееся наличием симптомов не менее 2 месяцев.

На основе этого с 1 июня 2021 года согласно Приказу Минздрава России № 698н в дополнение к профилактическим медицинским осмотрам и диспансеризации граждан, переболевшие COVID-19, вправе пройти углубленную диспансеризацию, не ранее 60 календарных дней после выздоровления. В документе особое место отведено клинико-лабораторным методам исследования периферической крови.

**Цель работы:** определить изменения клинико-лабораторных показателей периферической крови у пациентов с выявленным постковидным синдромом.

**Материалы и методы:** проанализировано 50 амбулаторных карт, среди пациентов, проходивших углубленную диспансеризацию (форма статистической отчетности №131) с июня 2021 по июнь 2022 года на базе ПП№1 ГАУЗ КМЦ г.Чита. Сравнение номинальных данных в исследовании осуществлялась в программах «Microsoft Excel» с использованием методов описательной статистики.

Практическая значимость: полученные результаты актуальны для медицинских работников первичного звена при проведении углубленной диспансеризации среди пациентов, переболевших COVID-19.

**База исследования:** ГАУЗ КМЦ г. Читы «Поликлиническое подразделение №1».

**Результаты:** Группа пациентов состояла из 22 женщины (44%) и 28 мужчин (56%). Большинство пациентов среди мужчин были в возрасте 19-35 лет (28,5%), а среди женщин в возрасте от 60 до 74 лет (31,8%). По степени тяжести заболевания у мужчин и женщин превалировала среднетяжелое течение COVID-19 (62%), у оставшихся 28% - легкая и у 10% -тяжелая и крайне тяжелая. У 42% хронические заболевания отсутствовали, у 52% пациентов выявлены сердечно-сосудистые заболевания. У мужчин второй по распространенности регистрировалась патология дыхательной системы (27,7%), у женщин СД 2 типа (27,7%), реже отмечалась онкология и ожирение. При этом коморбидными являлись 32% пациентов. Курс лечения в условиях стационара проходили 60% исследуемых. В ходе лечения 72% получали комбинированную гормональную терапию.

У пациентов с постковидным синдромом в общем клиническом развернутом анализе крови наблюдалось повышение скорости оседания эритроцитов в 70%, тромбоцитоз у 54%, умеренный лейкоцитоз у 34%, снижение уровня гемоглобина и сдвиг лейкоцитарной формулы влево выявлен у 26%. Примерно у четверти больных определен необычный моноцитоз.

Исследование биохимических показателей выявило повышение СРБ у 62% пациентов. Изменения со стороны печеночных ферментов АСТ и АЛТ зарегистрировано у 46% и 52% соответственно. При этом у 13% зафиксировано повышение уровня холестерина и ЛПНП, креатининемия выявлена у 10%.

У 10% пациентов повышался фибриноген, как «белок острой фазы воспаления», а также ферритин (у 13%). Выраженный рост Д-димера замечен у 70% исследованных.

Среди выявленных постковидных симптомов относились: когнитивная дисфункция, в частности нарушения памяти (у 58%) и утомляемость (у 56%), респираторные жалобы на одышку и остаточный кашель (у 20%). Периодически у 10% отмечалось головокружение.

**Выводы.** Согласно полученным данным, выявлено, что нарушения в системе иммунитета после COVID-19 обеспечивали продолжающуюся системную воспалительную реакцию и анемию. Нередко выявлялись изменения со стороны липидного обмена и ферментативной активности. У многих пациентов спустя 2 месяца после дебюта заболевания выявлялась склонность к тромбообразованию.

Таким образом, активное диспансерное наблюдение, основой которого является контроль клинико-лабораторных показателей периферической крови, представляет собой фундамент для отслеживания динамики клинического состояния пациентов после COVID-19, а также для лечения и профилактики постковидного синдрома.

**Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Егорова Е.В., Кибалина И.В., Пруткина Е.В., Игнатов М.Ю., Доманова Е.Т., Сепп А.В., Юдина Н.А., Шовдра О.Л., Цыбикова Е.А., Путнева А.С., Иванов М.О., Паршина А.А., Байсхаланова Ц.Б., Фефелов А.А., Смекалина О.С., Маниковская Т.М., Галак И.Р.**  
**РОЛЬ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ФОРМИРОВАНИИ ОБЩЕЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГЕМОСТАЗА ОРГАНИЗМА**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

Исследовали врожденное и адаптивное звено мукозального иммунитета в слизистых компартментах (глаз, носоглотка, полость рта, урогенитальный тракт), кожи и крови в норме и при различной патологии (диабетическая ретинопатия, открытоугольная глаукома, ринусинуситы, острые гингивиты, флегмоны, абцессы полости рта, острый гнойный периостит, парадонтит, ревматический артрит, атопический дерматит, алкогольный делирий), а также в различных экспериментальных моделях. Субстратами исследований являлись кровь, плазма, сыворотка, слезная, внутриглазная, десневая, синовиальная жидкости, смешанная слюна, назальный и цервикальный секреты, ликвор, кожный экссудат. Определяли показатели врожденного и адаптивного иммунитета, антигены мозга, молекулы контрольных точек иммунитета, фенотипы лимфоидных клеток, различные параметры гемостаза, нетоз. Использовали ИФА, проточные технологии, мультиплексные панели, клотинговые тесты, морфометрию, иммуногистохимию.

Установлено, что в секретах здоровых лиц содержание провоспалительных цитокинов значительно, на порядки, превышает их уровень в плазме крови. На слизистых интенсивнее протекает фагоцитоз, нейтрофилы в большей степени продуцируют лизосомальные ферменты, бактериоцидные пептиды и содержимое гранул. При инкубации секретов с донорскими нейтрофилами легко формируется нетоз. В слезах, назальном секрете, ротовой, десневой жидкостях, кожном экссудате и цервикальном секрете определяются все классы иммуноглобулинов, а также нейронспецифические антигены и в достаточно высокой концентрации определяются аутоантитела класса sIgA к цитокинам, антигенам мозга, белкам теплового шока, ферментам.

Секреты слизистых обладают высоким коагуляционным и фибринолитическим потенциалом, о чем свидетельствует сокращение клотинговых тестов и повышение скорости лизиса фибрина в донорской тест-плазме при совместной инкубации. Секреты инициируют «эффект отдачи моноцитами» тканевого фактора и активатора плазминогена. Иммуногистохимическими методами тканевой фактор в норме визуализируется в нейтрофилах, моноцитах и эпителии слизистых, а также альвеоцитах 2-типа в легких.

При локальных воспалительных процессах на слизистых многократно возрастают все параметры врожденного и адаптивного звеньев иммунитета, регистрируемые в секретах. Взрывоподобно «подскакивает» уровень провоспалительных цитокинов и аутоантител к ним, что сопровождается образованием большого количества иммунных комплексов, запускающих новые звенья патогенеза воспаления. Резко увеличивается, в первую очередь, концентрация нейтрофильных протеаз и продуктов активации систем, активирующихся по типу «ферментативных каскадов» в том числе свертывание крови и фибринолиза.

Перманентно протекающие реакции (контакты с антигенами микромира внешней среды) на слизистых в норме и особенно при воспалении не может не отразиться на повышении общей резистентности организма, реализуемой через активацию всех фенотипов лимфоидных клеток, резорбцию цитокинов, продукцию антител, повышение протеазного потенциала и тд. Параллельно с этим повышается общий коагуляционный и фибринолитический потенциал организма за счет резорбции факторов свертывания и активаторов плазминогена из слизистых, как обязательных игроков мукозального иммунитета.

Следует заключить, что в естественных условиях доминируют реакции мукозального иммунитета по сравнению с системным (классическим). Афферентное звено иммунного ответа располагается на слизистых, центральное звено условно делится на мукозальный и системный, а эфферентное – реализуется также на слизистых организма. Парантеральная иммунизация, включающая сразу системный иммунитет, чрезвычайно редка и ограничивается инъекционной вакцинацией и иммунизацией при повреждении кожи и слизистых. Исходя из сказанного становится понятным, что более информативно для оценки резистентности определение показателей мукозального иммунитета и более перспективным является разработка мукозных вакцин, а не инъекционных.

**Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.**

### **ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ЛИЦ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

*СПбГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. Кирова», Санкт-Петербург, Россия*

В последнем квартале 2019 г. в Китайской Народной Республике был выявлен первый случай заболевания пациента новой коронавирусной инфекцией. Распространение этой инфекционной патологии по всем странам мира уже к марту 2020 г. привело к пандемии. Группой риска тяжелого течения, а также смерти от COVID-19 стали люди пожилого и старческого возраста, которые имеют сопутствующие соматические заболевания, особенно в стадии декомпенсации или мультиморбидность. Именно люди этих возрастных групп часто нуждаются в восстановлении целостности зубных рядов с помощью зубных протезов из-за потери естественных зубов.

Врачам стоматологам-хирургам, а также челюстно-лицевым хирургам важно знание сроков осуществления дентальной имплантации у пациентов, страдающих постковидным синдромом. Главным в реализации этой процедуры должно быть отсутствие воспалительных процессов в полости рта, а также оптимальные показатели мукозального иммунитета. Поэтому представляется необходимым проведение исследования, результаты которого будут характеризовать состояние мукозального иммунитета у пациентов с постковидным синдромом и, при необходимости, оптимизировать его показатели в целях дентальной имплантации.

**Цель работы.** Оценить мукозальный иммунитет у пациентов с постковидным синдромом и оптимизировать его в целях дальнейшей дентальной имплантации.

**Методы исследования.** В ходе исследования изучено состояние мукозального иммунитета у 62 (19 мужчин и 43 женщины) пациентов с постковидным синдромом и 19 (5 мужчин и 14 женщин) человек пожилого возраста, которые не болели ранее новой коронавирусной инфекцией (1 группа исследования, контрольная). Полость рта у них была санирована и пациенты планировали восстановить целостность



своих зубных рядов различными конструкциями зубных протезов с использованием дентальных имплантатов. Все пациенты, перенесшие не позднее 2 месяцев перед их обследованием новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) различной степени тяжести были разделены на 2 группы. Во 2 группу вошли 35 чел., которым на протяжении 3 месяцев от начала исследования ежемесячно определяли показатели мукозального иммунитета. В 3 группу, которую составили 27 чел., после определения исходных показателей мукозального иммунитета назначали к применению иммуномодулирующее средство ликолипид по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 суток. После этого у них также определяли в течение 3 месяцев показатели мукозального иммунитета.

Материалом для изучения мукозального иммунитета служила слюна пациентов. Забор слюны проводили утром с 9.00 до 10.00. Перед сбором слюны пациент полоскал ротовую полость 100 мл теплого, бледно-розового раствора марганцевого кислого калия. После этого в течение последующих 10-15 минут больной собирал слюну в сухую пробирку в количестве около 7 мл. Содержание в слюне секреторного иммуноглобулина А (sIgA), провоспалительных (интерлейкина -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )) и противовоспалительных (рецепторного антагониста интерлейкина-1 (RAIL), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10)) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере с использованием специализированного пакета для статистического анализа – «Statistica for Windows v. 6.0».

**Результаты и их обсуждение.** При первичном обследовании у пациентов 2 и 3 групп исследования концентрация секреторного иммуноглобулина А достоверно отличалась от аналогичного показателя, полученного в группе пациентов 1 (контрольной) группы исследования ( $p \leq 0,001$ ). Так, если у пациентов 1 группы значение секреторного иммуноглобулина А в слюне составляло в среднем  $0,72 \pm 0,12$  г/л, то у пациентов 2 и 3 групп исследования, соответственно,  $0,35 \pm 0,12$  г/л и  $0,34 \pm 0,13$  г/л. Среди пациентов 2 и 3 группы достоверного отличия показателей полученных в начале исследования не получено ( $p \geq 0,05$ ). Если у пациентов 2 группы на протяжении 2 месяцев исследования достоверных положительных изменений в концентрации секреторного иммуноглобулина А не отмечено, то у пациентов 3 группы, принимавших иммуномодулятор, через месяц от начала обследования, отмечена достоверная положительная динамика рассматриваемого показателя, а через 2 месяца определены практически оптимальные показатели концентрации секреторного иммуноглобулина А ( $p \leq 0,05$ ), что показывает целесообразность использования иммуномодулятора для нормализации мукозального иммунитета.

Необходимо отметить, что у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, отмечаются повышенные концентрации всех исследованных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,01$ ). Через 1 месяц после использования иммуномодулятора в слюне у пациентов 3 группы была отмечена положительная динамика в снижении концентрации провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8, которая максимальной была к окончанию исследования, то есть спустя 2 месяца от его начала (табл. 2), в то время как у пациентов 2 группы было отмечено только снижение концентрации IL-6, а уровни всех исследованных провоспалительных цитокинов в слюне оставались достоверно повышенными по сравнению с группой пациентов, которая не болела новой коронавирусной инфекцией COVID-19 ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о продолжающейся воспалительной активности в полости рта у пациентов 2 группы на протяжении всего исследования, что важно учитывать при планировании выполнения им дентальной имплантации. Следует отметить, что данные цитокины поддерживают необходимый баланс в развитии воспаления путем усиления негативного контроля и усиления репаративных процессов. В нашем исследовании, у пациентов с постковидным синдромом, было отмечено достоверное повышение концентрации RAIL и IL-10 в слюнной жидкости, по сравнению с нормой. Использование иммуномодулятора ликолипида существенно приводило к снижению содержания в слюне IL-10, тогда как влияния на уровень IL-4 отмечено не было.

**Выводы.** Таким образом, у всех пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, отмечались изменения со мукозального иммунитета при отсутствии видимой воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки полости рта. У пациентов с постковидным синдромом выявлялись

признаки снижения иммунитета и повышения воспалительной реакции в ротовой полости, о чем свидетельствовало достоверное снижение секреторного иммуноглобулина А с одновременным повышением провоспалительных цитокинов. Применение иммуномодулятора спустя 2 месяца от начала его применения достоверно приводило к нормализации баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов со сдвигом в сторону уменьшения концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-8 и IL-6) в слюнной жидкости пациентов. Также отмечено повышение синтеза sIgA как основного компонента противобактериального иммунитета слизистых оболочек, что патогенетически важно для подготовки пациентов к дентальной имплантации. На основании проведенного клинико-лабораторного исследования следует сделать вывод, что пациентам, страдающим постковидным синдромом целесообразно выполнять дентальную имплантацию спустя 2 месяца от начала приема иммуномодулятора, когда нормализуются основные показатели мукозального иммунитета полости рта, что важно в профилактике воспалительных осложнений дентальной имплантации, как в послеоперационном, так и ближайшем и отдаленном периодах после установки дентальных имплантатов.

**Шемякина Н.А., Намоконов Е.В.**

### **РАЗЛИЧНЫЕ СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГА**

*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия*

В Российской Федерации (РФ), как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. Более 4 миллионов человек состоит на диспансерном учете по данным федерального регистра РФ. Реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 10 млн. человек (около 7% населения), что представляет чрезвычайную угрозу для долгосрочной перспективы, поскольку значительная часть пациентов остается не диагностированными, а, следовательно, не получают лечения и имеют высокий риск развития сосудистых осложнений. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей, является одним из самых тяжелых осложнений заболевания, которое в конечном итоге приводит к развитию синдрома диабетической стопы и чаще всего заканчивается ампутациями на различном уровне. В РФ ампутации на уровне бедра в связи с осложнениями сахарного диабета составили 37,4% от общего количества (в 2020г – 38,3%), а на уровне голени 60,5% (в 2020г.-59,3%, в 2019 – 52,7%). В Забайкальском крае от общего числа ампутаций на уровне голени, половина приходится на осложнения, связанные с СД и 46% ампутаций на уровне бедра, так же связано с осложнениями СД.

**Целью** нашего исследования было выявление наиболее значимых лабораторных показателей при диабетической макроангиопатии нижних конечностей и создание ЭВМ программы для прогнозирования данного осложнения у больных СД 2 типа.

**Методы исследования.** В исследовании принимали участие три группы пациентов, всего 40 человек в возрасте 55 $\pm$ 6,0лет. Мужчин было 53(87,3%), женщин 7(12,7%). Первая группа пациентов (группа сравнения, n=20), включала больных СД 2 типа (инсулиннезависимый) без проявлений макроангиопатии нижних конечностей. Во второй группе пациентов (основная, n=20), течение СД 2 типа (инсулиннезависимый), протекало с развитием макроангиопатии нижних конечностей. Из них, у 15 пациентов с макроангиопатией нижних конечностей 1 степени (компенсация), характеризующейся наличием перемежающейся хромоты через 1000 метров и более, пальпаторно - пульсация сохранена, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) - 0,9-1,0 и у 5 пациентов со 2 степенью недостаточности кровообращения ПА (субкомпенсация), характеризующейся перемежающейся хромотой через 200-1000м, ЛПИ  $\leq$  0,6. Трофические нарушения подразделяли по классификации раневых дефектов (по Вагнеру); в виде трофических язв различной локализации. Длительность заболевания СД 2 типа в обеих группах составила  $\geq$ 5лет. Целевой уровень HbA1c  $\leq$  8%. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин и женщин. Определение исследуемых показателей производили ВЭЖХ методами

Участники исследования были ознакомлены с целью и дизайном исследования и ими были подписаны информированные согласия на участие. После проведения лабораторных исследований была выполнена регрессионная многофакторная модель, позволяющая вычислить наиболее информативные показатели и разработать интегральный коэффициент риска развития макроангиопатии нижних конечностей при СД 2 типа.

**Результаты.** В состав регрессионной модели входили следующие изучаемые параметры – уровень Cystotal, CysSH, CysSSCys, Cysfree/ CysSSCys, GSHtotal, GSHfree, GSSG, GSH/GSSG, MGo и Go. Результаты данного многофакторного пошагового регрессионного анализа показали, что наиболее близко связанного с развитием макроангиопатии нижних конечностей у пациентов с СД 2 типа оказалось выявление уровня MGo (шаг 1). Точность предсказания увеличилась при добавлении данных об уровне восстановленного глутатиона (шаг 2), уровне окисленного глутатиона (шаг 3) и данных коэффициента GSH/GSSG (шаг 4). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобраным, нарастания значимой прогностической мощности не отмечалось. Значение множественного коэффициента корреляции составило 0,996, коэффициент детерминации (R-квадрат) – 0,9, а уровень значимости регрессионной модели составил 0,0000001. При анализе прогностической модели, полученной в результате проведенного многофакторного регрессионного анализа, значение множественного коэффициента корреляции составило 0,996, что говорит о значительной линейной зависимости между факторами влияния и откликом (развитием макроангиопатии). Коэффициент детерминации (R-квадрат) – 0,9, данный факт свидетельствует о высокой степени соответствия регрессионной модели эмпирическим данным. Учитывая полученные данные разработана ЭВМ программа для прогнозирования риска развития макроангиопатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа. Набор действий создается в специальном режиме работы пользовательского окна, в котором пользователь получает доступ к вводу данных о содержании в крови восстановленной фракции глутатиона - GluF, окисленной фракции глутатиона - GluOx (мкг/мл) и метилглиоксаля - MGo (нг/мл). Вывод результата также осуществляется в проекции пользовательского окна, включает определение вероятности развития сосудистых осложнений нижних конечностей при сахарном диабете 2 типа: при неблагоприятном варианте загорается красное окно, при благоприятном – зеленое окно.

**Выводы.** У больных СД 2 типа с макроангиопатией нижних конечностей установлено повышение в сыворотке крови уровня метилглиоксаля в 13 раз ( $p \leq 0,0001$ ) по сравнению с таковыми показателями у больных СД 2-типа без сосудистых нарушений. Развитие макроангиопатии нижних конечностей у больных СД 2 типа сопровождается уменьшением концентрации общего глутатиона на 50% ( $p \leq 0,0001$ ) и восстановленного глутатиона на 55% ( $p \leq 0,01$ ), подтверждая тем самым повышенный расход субстрата в системе глутатиона. Простая в применении программа для ЭВМ, необходима для прогнозирования и своевременной профилактики сосудистых осложнений, что является важным направлением клинической медицины, которая позволит улучшить и продлить качество жизни пациентов, страдающих СД 2 типа.

<sup>1</sup> Шилин А.В., <sup>1,2,3</sup> Белевитин А.Б., <sup>1</sup> Бидерман Г.Ф., <sup>1</sup> Пивоварова П.Г.

#### **ОРГАНИЗАЦИЯ ТРЕТЬЕГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», <sup>2</sup>Медицинский университет «Реавиз», <sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** Оценка медицинской эффективности работы отделения медицинской реабилитации в рамках III этапа реабилитации в условиях городского консультативно-диагностического центра.

**Методы исследования:** Сравнительный статистический анализ пациентов, прошедших восстановительное лечение в рамках отделения медицинской реабилитации по профилям «неврология», «травматология», «пульмонология» за 2020 - 2023 гг. В исследовании использованы методы: логический; экспертный; системного подхода; объектно-ориентированной; пассивного наблюдения; общего, статистического и клиничко-экономического анализов; оценки и синтеза выводов на основе аналогии.

**Полученные результаты:** Медицинская реабилитация подразумевает под собой целый комплекс различных мероприятий, как медицинских, так и психолого-педагогических, направленных на адаптацию к трудовой и социальной функции человека.

Любое заболевание неизменно приводит к ухудшению качества жизни. За счёт правильно организованных и подобранных лечебных и реабилитационных мероприятий возможно значительно повысить число лиц, адаптированных к социальной и трудовой функциям, что также положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии человека.

Исходя из Приказа Минздрава РФ от 31.07.2020 № 788Н – медицинская реабилитация оказывается в три этапа. Первый этап медицинской реабилитации рекомендуется осуществлять в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях. Второй этап медицинской реабилитации для пациентов, требующих круглосуточного наблюдения при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях в отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции периферической нервной системы и костно-мышечной системы, отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы, отделении медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями, созданных в медицинских организациях, в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях. Третий этап медицинской реабилитации осуществляется при оказании первичной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и (или) в условиях дневного стационара (амбулаторное отделение медицинской реабилитации, отделение медицинской реабилитации дневного стационара), в том числе в центрах медицинской реабилитации, санаторно-курортных организациях. Для получения желаемого результата необходима преемственность на всех этапах, непрерывность процесса реабилитации.

За 2020 г. поступило 1992 пациента (примерно – 166 пациентов в месяц) в соотношении: неврологического профиля – 51%, травматологического профиля – 33%, пульмонологического профиля – 16%.

В 2021 г. поступило 2209 (на 10.9% больше предыдущего года) пациентов (примерно – 184 пациента в месяц) в соотношении: неврологического профиля – 49%, травматологического профиля – 31%, пульмонологического профиля – 20%.

В 2022 г. поступило 2335 (на 5.70% больше предыдущего года) пациента (примерно – 195 пациентов в месяц) в соотношении: неврологического профиля – 48%, травматологического профиля – 33%, пульмонологического профиля – 19%.

За первые 7 месяцев 2023 г. выполнен реабилитационный курс восстановительного лечения 1500 пациентов, в среднем – 214 пациента в месяц.

Возможности городского консультативно-диагностического центра позволяют принимать пациентов из различных районов города, что выгодно отличает его от поликлинического звена, где пациент строго приписан к конкретному учреждению. На базе центра проводится восстановительное лечение не только в формате дневного стационара, но и амбулаторная реабилитация, позволяя, тем самым, принимать пациентов из разных групп, согласно шкалам реабилитационной маршрутизации.

Реабилитация в условиях крупного многопрофильного учреждения СПб ГБУЗ «ГКДЦ 1» позволяет использовать комплексный подход к лечению каждого пациента, что является залогом положительного результата, и предлагает широкий спектр услуг, направленных на укрепление здоровья. С учетом наличия мультидисциплинарных команд, в состав которых входят врачи различных узких специальностей (невролог, травматолог, терапевт, физиотерапевт, пульмонолог, врач ЛФК, психолог, психотерапевт, эрготерапевт) даже в условиях одного отделения медицинской реабилитации позволяет проходить лечение пациентам с различными патологиями нервной системы, пациентов травматологического профиля, сочетанных травм, а также пациентов пульмонологического профиля. Физиотерапевтические кабинеты оснащены всем необходимым оборудованием для проведения комплексной терапии в комфортных условиях, проводится механотерапия, лечебно- физическая культура в индивидуальном и групповом порядке с учетом патологии.

Работа специалистов в утренние и вечерние смены позволяет охватить максимальное количество

пациентов различных возрастных групп и форм занятости.

Оснащенность медицинского учреждения современным диагностическим оборудованием позволяет решать возникающие клинические задачи, не покидая стены учреждения, что положительно сказывается на доступности, и качестве лечения.

### **Выводы:**

1. Ежегодный 10% прирост количества пациентов, поступающих на отделение медицинской реабилитации, доказывает актуальность и востребованность медицинской реабилитации. Качеством и эффективностью реабилитационных мероприятий можно считать 85% выписанных с улучшением или выздоровлением пациентов, 72% пациентов с открытыми больничными листами выписаны к труду.
2. Применение современных комплексных методик и достижений современного здравоохранения в области восстановительной медицины, сохранение индивидуального подхода к каждому пациенту, максимальная степень вовлечённости каждого специалиста в восстановительный процесс, позволяют пациентам достигнуть максимальных результатов реабилитации, восстановить трудоспособность, улучшить качество жизни, повысить социальную адаптацию.

СОДЕРЖАНИЕ

<b>Беделов Н.Н., Керимханов К.А., Иорданишвили А.К.</b> ЛИЧНОСТНАЯ РЕАКЦИЯ ПАЦИЕНТА НА СЪЕМНЫЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ.....	5
<b>Бондаревич Е.А., Дабижа О.Н.</b> СОСТАВ, СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА.....	9
<b>Гребнев Г.А., Гук В.А., Бондарева А.М., Иванова А.К., Соколова М.О.</b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТЕЙ.....	13
<b>Доржеев В.В., Мироманов А.М.</b> К ВОПРОСУ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА.....	16
<b>Дубровина М.С., Марковский А.В.</b> TOLL-LIKE РЕЦЕПТОРЫ И РАК ЛЕГКОГО.....	17
<b>Жигунова А.С., Богатенкова Ю.Д., Сорокоумов В.А., Белевитин А.Б., Рогозина Е.А.</b> ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И РИВАРОКСАБАНА 2,5 МГ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ.....	22
<b>Иорданишвили А.К.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТАРЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФОРМ В НОВЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ПРИ ОКАЗАНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	24
<b>Иорданишвили А.К.</b> ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ШУМ ЭКОПАТОГЕННЫМ ФАКТОРОМ ДЛЯ ОРГАНОВ РТА У ЛЕТЧИКОВ? .....	26
<b>Пинелис И.С., Пинелис Ю.И., Лескова Е.В., Сучугов Р.А.</b> ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРУКСИЗМА.....	29
<b>Просекина Е.В., Таскина Е.С., Литвинцев С.В., Харинцева С.В., Переломова А.А.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКВОЗНЫХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ СТАЦИОНАРА КЛИНИКИ ФГБОУ ВО «ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ .....	34
<b>Рогозина Е.А., Богатенкова Ю.Д., Сорокоумов В.А, Белевитин А.Б., Жигунова А.С.</b> ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА И НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ – НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ. РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА СПБ ГБУЗ «ГКДЦ №1».....	40

<b>Саклакова О.А., Фефелова Е.В., Максименя М.В., Караваева Т.М., Терешков П.П., Серкин Д.М., Коцюржинская Н.Н.</b> КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРИМЫХ ФОРМ МОЛЕКУЛ PD-1 И PD-L1 У ПАЦИЕНТОВ С «ПРЕДДИАБЕТОМ» И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	42
<b>Слободенюк Т.Ф.</b> ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ НА ФОНЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ НООПЕПТА.....	44
<b>Слободенюк Т.Ф., Кузнецова А.Ф.</b> ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ .....	46
<b>Ульданова Д.С., Жалсапова Д.З., Семенщикова В.Ю., Старновская А.С., Шемышевская М.Ж.</b> РЕАЛИЗАЦИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО ПРОЕКТА «УКРЕПЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ» В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ В 2021-2023 ГОДАХ.....	49
<b>Федорович Л.Р. Иорданишвили А.К. Тегза Н.В.</b> ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПОЛОСТИ РТА И ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА.....	54
<b>Чупрова Г.А., Емельянова А.Н., Емельянов А.С., Епифанцева Н.В., Калинина Э.Н., Пономарева А.А.</b> ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГРИППА А(Н3N2) У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TLR2 (Arg753Gln), TLR3 (Phe412Leu), TLR4 (Asp299Gly), TLR4 (Thr399Ile).....	57
<b>Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.</b> ДИНАМИКА КУПИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....	63
<b>Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К., Хазратов А.И.</b> ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИИМПЛАНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	67
<b>Апарина И.В.</b> РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ «ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ВОДОСНАБЖЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ».....	70
<b>Андреева Е.В., Платонова А.Р., Веселкова Г.В.</b> ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ПОРАЖЕНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	73
<b>Артамонова З.А., Михайличенко Ю.В.</b> ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА, СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6, ИНТЕРЛЕЙКИНА-8, ИНТЕРЛЕЙКИНА-10, МАРКЕРОВ АПОПТОЗА (SFAS-L, SCD40) ПРИ ОСТРОЙ ОКККЛЮЗИИ КРАНИАЛЬНОЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	74

<b>Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Алексеева А.Ю., Мудров В.А.</b> ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИСХОД РОДОВ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМИ РОДАМИ В АНАМНЕЗЕ.....	76
<b>Бабинский В.В., Терешков П.П., Фефелова Е.В., Жигжитова Е.Б., Мигунова В.М., Цыбиков Н.Н.</b> ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ PD-1 И PD-L1 У БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ.....	78
<b>Багаманов Е.С., Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Павловская Т.А.</b> ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ЦАОП КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА.....	79
<b>Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Павловская Т.А.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ОКАЗАНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА (СПБ ГБУЗ «ГКДЦ № 1»).....	81
<b>Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Павловская Т.А.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ НА ВТОРОМ ЭТАПЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ.....	83
<b>Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Багаманов Е.С., Павловская Т.А.</b> ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЦЕНТРЕ АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ.....	85
<b>Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Павловская Т.А., Накопия В.В.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ 9.....	87
<b>Белинов Н.В., Ушаков С.А.</b> ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЗАСТАРЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ.....	89
<b>Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Чупрова М.И., Родионова К.А.</b> COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА: ФАКТОРЫ РИСКА И ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ .....	90
<b>Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Мудров В.А., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Жамьянова Ч.Ц., Осмонова Ш.Р.</b> ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ОЧЕВИДНОЕ И ДИСКУССИОННОЕ .....	91
<b>Бондаревич Е.А., Михайлова Л.А.</b> МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ.....	92



**Бугагин Д.В.**

ОРГАНИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЪЕДИНЕННОГО ОТДЕЛЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО КОНСУЛЬТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА, КАК МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИКО-ТЕХНИЧЕСКОГО ОСНАЩЕНИЯ И КАДРОВОГО СОСТАВА.....94

**Бурдиенко Т.О., Фефелова Е.В.**

ДИНАМИКА Т-ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНЫХ КОАГРЕГАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-ИНФЕКЦИИ.....95

**Васильцова Н.А., Намоконов Е.В.**

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ЧУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА «РЖД-МЕДИЦИНА», ЧИТА».....96

**Денисова Ю.Л., Рубникович С.П., Кузьменко Е.В., Грищенко А.С.**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРУКСИЗМА В СОЧЕТАНИИ С ПАРАФУНКЦИЯМИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ОБРАЩАЮЩИХСЯ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ.....97

**Ерофеева Л.Г., Новопашина Г.Н., Ерофеев Б.Б.**

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТЕРОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ.....99

**Жигжитова Е.Б., Ларёва Н.В., Батурина Е.Г., Сорокина Л.А., Мацокина В.А.**

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ ПО МАТЕРИАЛАМ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г.ЧИТЫ.....101

**Иозефсон С.А., Голыгин Е.В., Плоткин И.Б., Каргина Д.С., Шальнёва Е.В., Тюкавкин А.В.**

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....102

**Иорданишвили А.К.**

ДИНАМИКА ПАТОЛОГИИ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОБУЧЕНИИ В ВУЗЕ ПРИ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ .....103

**Каюкова Е.В., Белокриницкая Т.Е., Мудров В.А., Терешков П.П.**

ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ С НЕЧЕТНЫМ ЧИСЛОМ АТОМОВ УГЛЕРОДА КАК ОНКОМАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....104

**Каюкова Е.В., Фефелова Е.В., Болотов Э.С., Терешков П.П.**

УРОВЕНЬ БЕЛКОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ЦИКЛА В ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....106

**Керимханов К.А., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.**

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АКРИЛОВЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ.....107

**Керимханов К.А., Беделов Н.Н., Иорданишвили А.К.**

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ И ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ.....109

**Королева М.И., Реммель Д.Д.**

КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....110

**Кузьменко Е.В., Рубникович С.П., Грищенков А.С.**

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЫШЦ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ БРУКСИЗМА.....111

**Литвинова Е.В.**

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОГО МЕДИКО-САНИТАРНОГО ЗВЕНА ГОРОДСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....113

**Литвинова Е.В., Решетняк Д.А.**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ РАБОТЫ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЗВЕНЕ ГОРОДСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ .....115

**Литвинова Е.В., Решетник Д.А.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ .....117

**Маменко Г.В., Багаманов Е.С., Селезнева Л.Ю., Реммель Д.Д., Коровьякова А.А.**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ.....119

**Маменко Г.В., Багаманов Е.С., Селезнева Л.Ю., Белевитин А.Б.**

КОРРЕКЦИЯ ОСНОВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНГИБИТОРАМИ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ.....121

**Маменко Г.В., Белевитин А.Б., Селезнева Л.Ю., Багаманов Е.С.**

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГРУППЫ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ СДК 4/6 РИБОЦИКЛИБ (РИСАРГ) В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРОМ АРОМАТАЗЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ПО РЕЦЕПТОРУ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА (HER2-) МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....123

**Маменко Г.В., Белевитин А.Б., Селезнева Л.Ю., Багаманов Е.С.**

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО МЕТАСТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....124

**Маниковская Т.М.**

ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНОСИТ В СТРУКТУРЕ «АСПИРИНОВОЙ ТРИАДЫ»,

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	126
<b>Мочалова М.Н., Ахметова Е.С.</b> АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЯ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ.....	128
<b>Мудров В.А., Белокриницкая Т.Е., Малько Д.В., Мудрова С.Л.</b> ВОЗМОЖНОСТИ МНОГОСЛОЙНОГО ПЕРСЕПТРОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО УЗКОГО ТАЗА .....	129
<b>Мындускин И.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В.</b> ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ VILIP-1, ССL2 И sRAGE У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ.....	130
<b>Накопия В.В.</b> ДИАГНОСТИКА ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 .....	132
<b>Намоконов Е.В., Скворцов Е.В., Шемякина Н.А.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	133
<b>Новопашина Г.Н., Ерофеева Л.Г.</b> РОЛЬ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В АКУШЕРСТВЕ.....	134
<b>Озорнин А.С., Говорин Н.В., Сахаров А.В.</b> ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И СВОБОДНОГО ГЛИЦЕРОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	135
<b>Петрухина И.И., Батаева Е.П., Максимова О.Г.</b> СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА И ЕГО МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID - 19.....	137
<b>Пивоварова П.Г., Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Шилин А.В.</b> КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕФИРИЧЕСКИМИ НЕВРОПАТИЯМИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	138
<b>Пинелис Ю.И., Яшнова Н.Б., Паршикова В.В., Хоменок Е.А., Хоменок Н.А.</b> ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ТКАНЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.....	139
<b>Плотникова О.К., Караваева Т.М., Каюкова Е.В., Кузнецова Н.С., Фефелова Е.В., Мишко М.Ю.</b> СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОЛОСАХ И НОГТЯХ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИНДИКАТОР ЭКСПОЗИЦИИ И НАКОПЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	140
<b>Потапова Н.Л., Марковская А.И.</b> ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОЛЬЦЕВЫХ МОЛЕКУЛ Т- И В-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРОВ (ТРЕС/КРЕС) В ДИАГНОСТИКЕ ИММУНОДЕФИЦИТОВ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ .....	141

**Реммель Д.Д.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА.....142

**Реммель Д.Д., Коровьякова А.А.**

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МЕЖРАЙОННОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ.....144

**Реммель Д.Д., Багаманов Е.С., Коровьякова А.А., Селезнева Л.Ю., Белевитин А.Б., Маменко Г.В.**

СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....146

**Реммель Д.Д., Багаманов Е.С., Коровьякова А.А., Селезнева Л.Ю., Белевитин А.Б., Маменко Г.В.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....148

**Реммель Д.Д., Багаманов Е.С., Коровьякова А.А., Селезнева Л.Ю., Белевитин А.Б., Маменко Г.В.**

ВЛИЯНИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕТИКУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....149

**Решетняк Д.А., Шамарина В.М.**

СТРУКТУРА ОТБОРА БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ .....151

**Решетняк Д.А., Шамарина В.М.**

ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ .....153

**Решетняк Д.А., Шамарина В.М.**

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПАЦИЕНТАМ С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ: ОТ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА ДО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА.....154

**Решетняк Д.А., Литвинова Е.В., Шамарина В.М., Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф.**

ОРГАНИЗАЦИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПОВ МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....156

**Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Кузьменко Е.В., Андреева В.А., Владимирская Т.Э.**

ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК .....158

**Рубникович С.П., Барадина И.Н., Костецкий Ю.А.**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТРАОРАЛЬНОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТ ХРАПА И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА.....160

<b>Степанова М. О., Чикичева М.А., Фефелова Е. В., Кибалина И.В.</b> МЕТАБОЛИЗМ ТРИПТОФАНА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.....	161
<b>Таскина Е.С., Харинцева С.В.</b> УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ .....	162
<b>Троицкая Н.И.</b> ПОЛИМОРФИЗМ G20210A ГЕНА FII ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	163
<b>Троицкая Н.И.</b> НОСИТЕЛЬСТВО ПОЛИМОРФИЗМА G1691A ГЕНА ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ V ПРИ РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ .....	164
<b>Труш О.В., Белевитина А.А.</b> ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ОБЩЕМ ОБЪЕМЕ ВХОДЯЩЕГО ПОТОКА МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА.....	165
<b>Царенко Е.О., Соловьева Н.В.</b> ВЛИЯНИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФИРИЧЕСКОЙ КРОВИ.....	167
<b>Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Егорова Е.В., Кибалина И.В., Пруткина Е.В., Игнатов М.Ю., Доманова Е.Т., Сепп А.В., Юдина Н.А., Шовдра О.Л., Цыбикова Е.А., Путнева А.С., Иванов М.О., Паршина А.А., Байсхаланова Ц.Б., Фефелов А.А., Смекалина О.С., Маниковская Т.М., Галак И.Р.</b> РОЛЬ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ФОРМИРОВАНИИ ОБЩЕЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ГЕМОСТАЗА ОРГАНИЗМА.....	168
<b>Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К.</b> ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ЛИЦ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....	169
<b>Шемякина Н.А., Намоконов Е.В.</b> РАЗЛИЧНЫЕ СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГА.....	171
<b>Шилин А.В., Белевитин А.Б., Бидерман Г.Ф., Пивоварова П.Г.</b> ОРГАНИЗАЦИЯ ТРЕТЬЕГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА.....	172