

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО"



Архив
**клинической
и экспериментальной
медицины**

ТОМ 33, №2, 2024

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО"

АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ARCHIVES OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Научно - практический журнал

Основан в 1992 году

Том 33, №2, 2024 г.

Редакционно-издательский отдел
ФГБОУ ВО ДОНГМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

УДК 61+378

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор: Г.А. Игнатенко

Д.О. Ластков (*заместитель глав. редактора*)

Д.Ю. Кустов (*ответственный секретарь*)

В.А. Абрамов **К.П. Павлюченко**

Э.Ф. Баринов **А.П. Педорец**

Ю.Г. Выхованец **А.С. Прилуцкий**

Г.А. Городник **В.Н. Романенко**

А.М. Кардаш **Э.Я. Фисталь**

Н.Е. Моногарова **В.К. Чайка**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Бондаренко (*Донецк*)

И.П. Вакуленко (*Донецк*)

С.В. Витрищак (*Луганск*)

В.К. Денисов (*Донецк*)

Ю.Ю. Елисеев (*Саратов*)

Т.Л. Зефирова (*Казань*)

С.Е. Золотухин (*Донецк*)

Б.В. Крылов (*Санкт-Петербург*)

Н.И. Латышевская (*Волгоград*)

Г.В. Лобанов (*Донецк*)

А.Д. Луговсков (*Луганск*)

Н.Г. Семикоз (*Донецк*)

Т.П. Тананакина (*Луганск*)

Д.В. Чуркин (*Донецк*)

Ответственный за выпуск: Д.Ю. Кустов

Авторы несут ответственность за достоверность и точность предоставленной информации.

© Архив
клинической
и экспериментальной
медицины (ISSN 1605 - 9360)

Архив клинической и экспериментальной медицины

Периодичность:

4 раза в год

Свидетельство

о регистрации средства
массовой информации ДНР
от 25 августа 2017 г.
Серия ААА №000156

Издатель журнала:

ФГБОУ ВО ДОНГМУ
ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Рекомендовано к изданию
Ученым советом ФГБОУ ВО
ДОНГМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
протокол №10 от 24.12.2024 г.

Журнал зарегистрирован и
индексируется в Российском
индексе научного цитирования
(РИНЦ).

Дизайн, верстка, тех. сопровождение:

Кустов Д.Ю.

Подписано в печать: 25.12.2024
Формат 60x84/8
Гарнитура Cambria.
Усл. печ. л. 8.25
Печать офсетная.
Бумага Tecnis.
Заказ №26-12 Тираж 100 экз.

Адрес редакции:

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16
Телефон: +7(949)35-92-318
E-mail: physiolog@mail.ru

Отпечатано в типографии с оригинала
макета заказчика. ФГБОУ ВО ДОНГМУ
ИМ. М. ГОРЬКОГО, ДНР, РФ
283003, г. Донецк, ул. Ильича, 16.

Распространяется бесплатно.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. Золото, Т.В. Чистик, Н.Е. Пушкарева, О.Д. Грицай
НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
НА ФОНЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ.....5

В.А. Клемин, И.В. Чайковская, М.Ю. Павленко
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО
ОСТЕОМИЕЛИТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....10

А.К. Эшиев, Э.Д. Иркеева, К.А. Усубалиев, Г.А. Жутанова, Н.С. Мырзабаева, А. Улугбек кызы
РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННО-ОБУЧАЮЩИХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВЫШЕНИИ ГРАМОТНОСТИ
МОЛОДЕЖИ О СВОЕМ ЗДОРОВЬЕ.....16

С.Е. Золотухин, А.П. Дегтярева, Н.Н. Шпаченко, В.Ю. Черныш, О.Ю. Николенко, Н.М. Потапова
ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ И ПЕРСПЕКТИВУ
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПОСТРАДАВШИХ
С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ.....22

Д.Ю. Кустов, И.В. Кокина
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
СЕРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ У САМЦОВ КРЫС С МОДЕЛЬЮ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....30

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

С.Ю. Фролова
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ
ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ЖЕНЩИН
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ИМИ ЗАДАЧ
В ХОДЕ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА
(АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР).....34

К.П. Павлюченко, Е.А. Михальченко, Т.В. Олейник, Е.В. Мухина
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ
НА ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВ РОГОВИЦЫ.....41

Л.П. Линчевская, Ю.И. Стрельченко, С.В. Пищулина, Т.И. Михайлова
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА,
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
И ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ,
СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ.....48

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

М.В. Виноградова, Е.М. Скворцова, В.В. Скворцов, Р.С. Лобанов
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ:
ФОКУС НА СУЛОДЕКСИД.....54

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

E.V. Zoloto, T.V. Chistik, N.E. Pushkareva, O.D. Gritsay
MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AGAINST THE
BACKGROUND OF DISHORMONAL AND METABOLIC
DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS OF THE DONETSK
PEOPLE'S REPUBLIC

V.A. Klemm, I.V. Chaikovskaya, M.Yu. Pavlenko
IMPROVED SURGICAL MANAGEMENT OF CHRONIC
TOXIC MAXILLARY OSTEOMYELITIS

A.K. Eshiev, E.D. Irkeeva, K.A. Usubaliev, G.A. Zhutanova, N.S. Mirzabaeva, A. Ulugbek kyzy
THE ROLE OF INFORMATION AND EDUCATIONAL
TECHNOLOGIES IN IMPROVING YOUTH HEALTH
LITERACY

S.E. Zolotukhin, A.P. Degtyareva, N.N. Shpachenko, V.Yu. Chernysh, O.Yu. Nikolenko, N.M. Potapova
THE INFLUENCE OF THE SEVERITY OF INFECTIOUS
COMPLICATIONS ON BIOCHEMICAL PARAMETERS
AND THE PROSPECT OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL
REHABILITATION IN DRUG-DEPENDENT VICTIMS
WITH FRACTURES OF THE BONES OF THE LOWER
EXTREMITIES

D.Yu. Kustov, I.V. Kokina
THE EFFECT OF SERINE LONG-TERM USE ON
PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN MALE RATS
WITH A RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL

SCIENTIFIC REVIEWS

S.Yu. Frolova
MODERN APPROACHES TO PREVENTION OF THE
INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON
THE FUNCTIONAL STATE OF THE URINARY SYSTEM
OF WOMEN MILITARY PERSONNEL WHEN THEY
PERFORM TASKS DURING MILITARY CONFLICT
(LITERATURE REVIEW)

K.P. Pavlyuchenko, E.A. Mikhailchenko, T.V. Oleinik, E.V. Mukhina
MODERN VIEWS ON THE TREATMENT OF CORNEAL
ULCERS

L.P. Lynchevskaya, Yu.I. Strelchenko, S.V. Pishchulina, T.I. Mikhailova
FEATURES OF PATHOGENESIS, PROGNOSIS OF
COMPLICATIONS AND PHARMACOTHERAPY OF
PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL INJURY
SUFFERING FROM ALCOHOLISM

LECTURES FOR DOCTORS

M.V. Vinogradova, E.M. Skvortsova, V.V. Skvortsov, R.S. Lobanov
TREATMENT AND PREVENTION OF VENOUS
THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS: FOCUS ON
SULODEXIDE

*А.А. Фастова, В.И. Панченко, В.В. Скворцов,
Е.М. Скворцова*
ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
COVID-19 (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ).....59

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ
НА РАССМОТРЕНИЕ В РЕДАКЦИОННО-
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ ЖУРНАЛА
«АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ».....67

*A.A. Fastova, V.I. Panchenko, V.V. Skvortsov,
E.M. Skvortsova*
THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC
SYNDROME AND NEW CORONAVIRUS INFECTION
WITH COVID-19 (CLINICAL LECTURE)

REQUIREMENTS FOR ARTICLES SUBMITTED TO
THE EDITORIAL AND PUBLISHING DEPARTMENT
OF THE JOURNAL "ARCHIVE OF CLINICAL AND
EXPERIMENTAL MEDICINE"

Е.В. Золото, Т.В. Чистик, Н.Е. Пушкарева, О.Д. Грицай

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ

НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи

Реферат. Цель исследования – изучение особенностей нарушений менструального цикла у подростков на фоне стресса военного времени для последующей разработки научно обоснованного комплекса мер по их коррекции. Было обследовано 180 девушек в возрасте 9-18 лет, которые находились в зоне военных действий в Донецкой Народной Республике, начиная с 2014 года. Методы обследования включали сбор анамнеза, оценку психоэмоционального состояния, антропометрию, клинические лабораторные и инструментальные исследования. Был проведен социально-демографический опрос и сбор данных о характеристиках менструального цикла, определены антропометрические показатели веса и роста. Индекс массы тела классифицировали в соответствии с критериями международной рабочей группы Всемирной Организации Здравоохранения по ожирению. Полученные результаты исследования позволили сделать вывод о том, что в условиях проживания в зоне военных действий, приводящих к длительному воздействию постоянного стресса, у большинства подростков наблюдается тенденция к угрожающему росту дисгормональных и метаболических расстройств, что формирует нарушения менструального цикла у большинства (72,4%) девочек-подростков: дисменорея выявлена у 74,1% обследуемых, олигоменорея у 53,4% пациенток, вторичная аменорея – у 27,5 % девушек и чрезмерные менструации – у 17,2 % человек. Необходим дальнейший поиск ранних диагностических маркеров формирования репродуктивной патологии у девочек-подростков. На основании результатов представленного исследования будут разработаны и внедрены в практику здравоохранения высокоэффективные комплексные мероприятия профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков Донбасса на фоне стресса военного времени, что позволит сохранить фертильность будущих женщин-матерей, и расширить спектр восстановительных технологий, направленных на сохранение здоровья девочек-подростков.

Ключевые слова: девочки-подростки, нарушения

менструального цикла, стресс военного времени, метаболический синдром.

В условиях военных действий, проводимых последние десять лет на территории Донецкой Народной Республики (ДНР), несущих постоянную угрозу жизни и здоровью, девочки-подростки, постоянно проживающие на этой территории, находятся в состоянии перманентного стресса, что приводит к развитию и обострению широкого спектра заболеваний, в том числе, к нарушению нормального функционирования репродуктивной системы. Баланс гипоталамо-гипофизарной системы легко нарушается под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды и сбоев гомеостазиологического равновесия организма. Фолликулярный аппарат яичников и рецепторный аппарат матки чувствительны к воздействию травм, интоксикаций, и к нарушению гормональной регуляции [5, 10].

Нарушения менструального цикла или дисменорея часто признаются «нормальными» в подростковом возрасте, но могут иметь органическую причину, диагноз которой может быть своевременно пропущен из-за недостаточной осведомленности родителей, воспитателей или самих девочек-подростков о нормальном характере менструального цикла [1, 2].

Во время военных конфликтов такие факторы, как хронический стресс и нарушения сна, приводят к гиперстимуляции коры надпочечников и повышению уровня циркулирующего кортизола в крови. Нарушение циркадного уровня кортизола стимулирует отложение жира в верхней части тела. Нарушения суточного ритма кортизола в сочетании с расстройствами пищевого поведения, что также харак-

© Е.В. Золото, Т.В. Чистик, Н.Е. Пушкарева, О.Д. Грицай

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

терно для военного времени, повышают риск гипертрофии висцеральных адипоцитов [9]. В период полового созревания триггером менархе и становления циклической функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является «критическая» масса тела, которая составляет 46-47 кг. При ожирении возраст менархе чаще снижается до 9-11 лет. При дефиците массы тела происходит задержка полового развития, сопровождающаяся поздним менархе или первичной аменореей. Хронический стресс и влияние неблагоприятных факторов внешней среды на фоне метаболического синдрома (МС) и ожирения нарушают адаптационные механизмы, функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковой вертикали, что приводит к гормональным и репродуктивным расстройствам [6, 7]. Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы на фоне МС влияет на нормальное созревание фолликула, нарушает адекватную секрецию фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона, изменяет чувствительность прогестероновых рецепторов и приводит к прогестероновой недостаточности. Как правило, данные особенности эндокринного профиля у девочек-подростков проявляются нарушением менструального цикла и хронической ановуляцией [3, 4, 12].

Еще одним показателем, который участвует в регуляции стрессовых процессов, является пролактин (ПРЛ). Гиперпролактинемия способствует синтезу адренокортикотропного гормона (АКТГ) и непосредственно повышает уровень надпочечниковых андрогенов, кортизола и альдостерона, стимулирует синтез катехоламинов в надпочечниках. Кроме того, рецепторы к ПРЛ есть и на адипоцитах, следовательно, он непосредственно воздействует на биологически активные составляющие жировой ткани. Прежде всего, это динамическое взаимодействие АКТГ и ПРЛ направлено на формирование адаптационного ответа организма на стресс за счет согласованной секреции кортизола и дегидроэпиандростеронсульфата (ДГЭА-с) в надпочечниках. Однако при хроническом стрессе соотношение кортизола и ДГЭА-с нарушается в сторону увеличения последнего, что в свою очередь, приводит к гиперандрогенным состояниям и расстройствам в репродуктивной сфере [8, 11].

Таким образом, изучение особенностей нарушений менструального цикла у девочек-подростков на фоне стресса военного времени в сочетании с метаболически-

ми расстройствами, а также разработка методов эффективной профилактики и лечения этих патологических состояний является актуальной проблемой отечественного здравоохранения.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей нарушений менструального цикла у подростков на фоне стресса военного времени для последующей разработки научно обоснованного комплекса мер по их коррекции.

Методы исследования

Критерии включения в исследование: 1) верифицированная хроническая форма ИБС, стабильное течение; 2) регулярный (не менее трех месяцев) прием базисной терапии ИБС, которая включала бета-адреноблокаторы, антиагреганты, статины, антагонисты рецепторов неприлизина; 3) возраст пациентов – до 70 лет; 4) согласие пациентов на включение в исследование. Критерии исключения пациентов в исследование: 1) перенесенные более 6 недель назад инфаркт миокарда (ИМ) либо острое нарушение мозгового кровообращения; 2) любые острые и хронические заболевания воспалительного; 3) хроническая болезнь почек \geq III стадии (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²); 4) сахарный диабет обоих типов в стадии декомпенсации; 5) первичные и вторичные кардиомиопатии; 6) злокачественные или доброкачественные новообразования, требующие лечения; 7) дестабилизация течения ИБС в течение предшествующих двух месяцев; 8) персистирующая форма фибрилляции предсердий; 9) терминальный период органной недостаточности.//

Анализировали показатели транспортного обмена железа – трансферрин (ТФ), сывороточное железо (СЖ), латентную железосвязывающую способность сыворотки (ЛЖСС). Исследования проводили с помощью биохимического анализатора «Hitachi» и тест-систем фирмы «Roche». Спектрофотометрически в плазме крови определяли концентрацию МДА, активности глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах (методом L. Flohe, W.A. Ganzler, 1984). С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови определяли высокочувствительным иммуноферментным методом с пределом обнаружения 0,05 мг/л («ВекторБест», Россия). Резервную активность 5-липноксигеназы тромбоцитов венозной крови измеряли с помощью колориметрического фотометрического метода при длине волны 480 нм и инкубации с кофак-

торами: АТФ (Thermo Fisher Scientific, USA) и глутатион (Laboratorio Farm. СТ srl, Италия) [14].

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования разработан в ФГБУ ВО ДонГМУ Минздрава России и одобрен локальным этическим комитетом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10.0. Проверку на подчинение распределения количественных переменных нормальному закону выполняли при помощи теста Шапиро-Уилка. Для сравнения независимых групп данных применяли непараметрический тест Манна-Уитни, для зависимых переменных – критерий Вилкоксона. Значения представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me (Q25; Q75)). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст девочек составил ($13,5 \pm 2,6$) года, 55% из них были в возрасте от 15 до 18 лет. Большинство девочек были из семей, где мать и отец состояли в браке (61,6%). Средний возраст менархе составлял ($12,4 \pm 1,3$) года, и 29,2% девочек были классифицированы как имеющие менархе ранее 12 лет. Характеристики подростков в отношении социально-демографических факторов, массы тела и менструального цикла представлены в таблице 1.

Что касается регулярности менструального цикла, то 57,2% подростков сообщили о регулярном цикле, 72,7% – о продолжительности менструального цикла ≤ 6 дней, продолжительность месячных ≥ 6 дней имели 27,3% подростков. Дисменорея была обнаружена у 55,0% подростков. Среди этих девушек 38,8% на фоне болезненных менструаций принимали обезболивающие препараты, а 18,3% сообщили о пропусках занятий в школе в связи с болезненностью и обильностью кровотоочений менструального цикла.

Пребывание в условиях военного конфликта обуславливало пониженный самоконтроль менструального цикла среди выборки (OR 1,60; 95% ДИ 1,15-2,17). Девочки с менархе в возрасте младше (<) 12 лет чаще имели продолжительность менструального цикла больше (>) 6 дней (OR 1,73; 95% ДИ 1,19-2,51) и дисменорею (OR 1,87; 95% ДИ 1,11-3,16), чем девушки с наступлением менархе в возрасте 12 лет или старше (\geq).

Таблица 1.
Социально-демографические факторы, масса тела и особенности менструального цикла подростков

Исследуемые показатели	Характеристика показателей	Количество подростков (n=180)	Частота (%)
Возрастные категории	9-14	81	45
	15-18	99	55
Семейное положение родителей	женаты	111	61,6
	одинок	69	38,4
ИМТ (кг/м ²)	всего	180	22,0 \pm 4,6
Избыточная масса тела	да	103	57,2
	нет	77	42,8
	всего	180	12,4 \pm 1,3
Возраст менархе	<12	55	29,2
	≥ 12	125	70,8
Регулярность менструального цикла	регулярный	103	57,2
	нерегулярный	77	42,8
Длительность менструального цикла (дни)	≤ 6	131	72,7
	≥ 6	49	27,3
Дисменорея	да	99	55
	нет	81	45
Прием обезболивающих средств	да	70	38,8
	нет	110	61,2
Пропуски занятий в школе по причине менструального цикла	да	33	18,3
	нет	147	81,7

Кроме того, у обследуемых был выявлен значительный уровень метаболических расстройств на фоне длительного стресса, что, прежде всего, связано с гормональной реакцией на стресс, а также с ограниченной двигательной активностью, обусловленной длительным пребыванием в укрытиях, отсутствием привычных физических нагрузок, занятий спортом, нарушением пищевого поведения с нерегулярным приемом пищи, переизбытком после вынужденного голодания. Около 71,7% (n=129) испытуемых отметили изменение пищевого поведения за последние несколько месяцев. С первых дней войны пациентки отметили потерю аппетита на фоне стресса, дальнейший период подростки характеризовали как нарушение пищевого поведения с «заеданием» стресса, нерегулярными приемами пищи и частым употреблением преимущественно высококалорийных продуктов, «едой про запас». Значительная часть обследуемых отметила изменения в массе тела в течение последних 6-ти месяцев, а состояние здоровья 32,2% (n=58) обследо-

емых пациенток соответствовало критериям метаболического синдрома. Средний индекс массы тела составил $22,0 \pm 4,6$ кг/м², а распространенность избыточного веса составила 25% (n=45).

Детальный анализ был проведен в когорте подростков, имеющих подтвержденный диагноз метаболического синдрома. Большинство подростков с МС имели нарушения менструального цикла – 72,4% (n=42). В когорте подростков с ожирением (n=45) нарушения менструального цикла отмечались у 88,8% (n=40), что значительно превышает частоту этих нарушений у девушек с нормальной массой тела и отсутствием МС (n=77) – 19,4%, (n=15) (табл. 2).

На основании приведенных выше данных, можно сделать вывод, что еще одной составляющей МС у подростков можно считать нарушение менструального цикла. Среди нарушений менструального цикла у девочек с МС и ожирением преобладала дисменорея – 74,1% (n=43) и 77,7% (n=35) соответственно. Олигоменорея достоверно чаще отмечалась у девочек с МС и ожирением – 53,4% (n=31) и 53,3% (n=24) соответственно, вторичная аменорея отмечена у 27,5% (n=15) девушек с МС и у 22,2% (n=10) – с ожирением. Чрезмерные менструации наблюдались значительно чаще у девочек с МС – 17,2% (n=10) по сравнению с девочками с ожирением и непотвержденным МС – 13,3% (n=6) и 2,5% (n=2) соответственно. Патологическое менархе 15,5% (n=9) встречалось в группе пациенток с МС и 20% (n=9) в группе с

ожирением. Представленные показатели нарушений менструального цикла достоверно отличались от таковых у девушек с нормальной массой тела с высокой степенью достоверности (p<0,05).

Учитывая противоречивость физиологических изменений в подростковом возрасте и гормональный дисбаланс в период созревания гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, а также в связи с наличием характерной неоднородности морфологии яичников у подростков, выявленной во время проведения ультразвуковой диагностики, установить достоверный диагноз поликистоза яичников не представлялось возможным. Однако почти 55,1% (n=32) девочек с подтвержденным МС имели, по крайней мере, два из трех Роттердамских диагностических критериев (2003), что ставит их в группу высокого риска развития синдрома поликистозных яичников в будущем.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в условиях проведения военных действий, связанных с длительным воздействием постоянного стресса, у большинства подростков, проживающих в зоне военного конфликта, отмечается тенденция к росту дисгормональных и метаболических расстройств, что обуславливает нарушения менструального цикла у большинства (72,4%) девочек-подростков: развитие дисменореи у почти у $\frac{3}{4}$ всех обследуемых (74,1%), олигоменореи более чем у половины (53,4%) пациенток, вторичной аменореи – у 27,5% девушек и чрезмерных менструаций – у 17,2% человек.

Своевременное выявление и адекватная коррекция психоэмоциональных и метаболических нарушений у девочек подросткового возраста в условиях стресса военного времени способствует профилактике расстройств менструальной и репродуктивной функции подрастающего поколения женщин.

Девочки-подростки ДНР в течение длительного времени испытывают тяжесть продолжающегося военного конфликта, что требует изучения связи психоэмоционального статуса и основных репродуктивных констант (характер менструального цикла, размеры матки, стрессовые гормоны, функциональные тесты работы яичников) с метаболическими нарушениями и формированием угрожающих репродуктивному здоровью аддикций. Необходим дальнейший поиск ранних диагностических маркеров формирования репродуктивной патологии у девочек-подростков.

На основании результатов представленного исследования будут разработаны

Таблица 2.

Частота нарушений менструального цикла у подростков (%)

Проявления нарушений менструального цикла	Подростки с подтвержденным МС (n=58)	Подростки с ожирением и непотвержденным МС (n=45)	Подростки с нормальной массой тела и отсутствием проявлений МС (n=77)
Частота нарушений менструального цикла	42 (72,4%)	40 (88,8%)	15 (19,4%)
Олигоменорея	31 (53,4%)	24 (53,3%)	5 (6,4%)
Вторичная аменорея	15 (27,5%)	10 (22,2%)	-
Чрезмерная менструация	10 (17,2%)	6 (13,3%)	2 (2,5%)
Патологическое менархе	9 (15,5%)	9 (20%)	-
Дисменорея	43 (74,1%)	35 (77,7%)	20 (25,9%)

и внедрены в практику здравоохранения высокоэффективные комплексные мероприятия профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков Донбасса на фоне стресса военного времени, что позволит сохранить фертильность будущих женщин-матерей, и расширить спектр восстановительных технологий, направленных на сохранение здоровья девочек-подростков.

E.V. Zoloto, T.V. Chistik, N.E. Pushkareva, O.D. Gritsay

MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AGAINST THE BACKGROUND OF DISHORMONAL AND METABOLIC DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS OF THE DONETSK PEOPLE'S REPUBLIC

Abstract. *The aim of the study is to study the features of menstrual disorders in adolescents against the background of wartime stress for the subsequent development of a scientifically based set of measures for their correction. 180 girls aged 9-18 years' old who had been in the war zone in the Donetsk People's Republic since 2014 were examined. The examination methods included anamnesis collection, assessment of psychoemotional state, anthropometry, clinical laboratory and instrumental studies. A socio-demographic survey and data collection on the characteristics of the menstrual cycle were conducted, anthropometric indicators of weight and height were determined. The body mass index was classified according to the criteria of the World Health Organization's international working group on obesity. The results of the study allowed us to conclude that in the conditions of living in a war zone, leading to prolonged exposure to constant stress, the majority of adolescents have a tendency to a threatening increase in dishormonal and metabolic disorders, which forms menstrual disorders in the majority (72.4%) of adolescent girls: dysmenorrhea was detected in 74.1% of the subjects, oligomenorrhea in 53.4% of patients, secondary amenorrhea in 27.5% of girls and excessive menstruation in 17.2% of people. Further search for early diagnostic markers of the formation of reproductive pathology in adolescent girls is necessary. Based on the results of the presented study, highly effective comprehensive measures for the prevention and treatment of reproductive health disorders of teenage girls in Donbass against the background of wartime stress will be developed and implemented in healthcare practice, which will preserve the fertility of future women mothers, and expand the range of restorative technologies aimed at preserving the health of teenage girls.*

Key words: *adolescent girls, menstrual disorders, wartime stress, metabolic syndrome.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Барегамян А.Г., Барсегян А.А., Бегларян Г.А. Состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков // Акушерство и гинекология. – 2021. – №8. – С. 166-174.
2. Борисенко М.Ю., Уварова Е.В. Современные представления об этиологии и патогенезе вторичной аменореи у девочек-подростков (аналитический обзор) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – №4. – С. 27-47.
3. Дынник В.А., Щербина Н.А., Дынник А.А. Взаимосвязь отдельных звеньев репродуктивной системы с гормонами энергетического обмена при аномальных маточных кровотечениях в подростковом возрасте // Акушерство. – 2018. – №2. – С. 102-107.
4. Захарова И.Н. Метаболический синдром у детей и подростков: принципы лечения // Медицинский совет. – 2017. – №1. – С. 204-211.
5. Золото Е.В., Айкашев С.А., Воробьева В.Г., Могилевская К.Э. Влияние стресса на организм человека // Вестник скорой помощи. – 2022. – №1. – С. 10-18.
6. Лускина А.С. К вопросу о характеристике менструального цикла у девочек-подростков с ожирением // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – №3. – С. 249-254.
7. Шаранов А.Н. Нейроэндокринные аспекты стресса и расстройств поведения у подростков // Новые исследования. – 2017. – №4(53). – С. 15-33.
8. Gavela-Pérez T., Navarro P., Soriano-Guillén L., Garcés C. High prepubertal leptin levels are associated with earlier menarcheal age // J. Adolesc. Heal. – 2016. – №59. – P. 177-181.
9. Hillard P.J. Puberty, menarche, and the menstrual cycle: what do we know, and what do we teach? // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2018. – №31. – P. 331-332.
10. McFarlane J., Symes L., Binder B.K., Maddoux J., Paulson R. Maternal-child dyads of functioning: the intergenerational impact of violence against women on children // Matern. Child. Health. J. – 2014. – №18(9). – P. 2236-2243.
11. Padda J., Khalid K., Hitawala G. et al. Depression and Its Effect on the Menstrual Cycle // Cureus. – 2021. – №13(7). – P. 165-232.
12. Sequeira M.E. et al. Association of timing of menarche with depressive symptoms and depression in adolescence: Mendelian randomisation study // Br. J. Psychiatry. – 2017. – Vol.210, №1. – P. 39-46.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ

¹Кафедра ортопедической стоматологии

²Кафедра стоматологии ФНМФО

Реферат. Проблема изучения остеонекрозов челюстей связана с увеличением количества случаев их возникновения, высокой частотой осложнений и рецидивов. Развитие остеонекроза вызвано рядом причин, основной из которых у наркозависимых пациентов является употребление наркотических препаратов, что приводит к высокому риску развития септических состояний и может стать причиной летального исхода. За период с 2011 по 2022 годы в стационар обратилось 79 наркозависимых больных от 20 до 42 лет с токсическим остеомиелитом костей лицевого скелета, которым было проведено оперативное вмешательство с использованием разработанных и стандартных методик лечения. На основании проведенных клинико-рентгенологических и лабораторных методов исследования, предложенные методики оперативного вмешательства доказали свою клиническую эффективность.

Ключевые слова: некрэктомия, наркотическая зависимость, токсический остеомиелит, верхняя челюсть.

Лечение пациентов с токсическим остеомиелитом челюстных костей, употребляющих наркотические препараты, является актуальной проблемой челюстно-лицевой хирургии. За последние 10 лет число обратившихся больных имеет тенденцию к увеличению [1, 2, 6, 7].

Основным методом лечения токсического остеомиелита является хирургический, поскольку именно он предопределяет успех всего лечения [2, 5]. Использование традиционных методик при резекции верхней челюсти имеет некоторые технические недостатки.

Известна методика хирургического доступа при операции резекции верхней челюсти по Муру [4]. При данном способе разрез кожи начинается на уровне медиального края брови, продолжается вниз параназально, огибает крыло носа и заканчивается на уровне верхнего края нососщечной складки (рис. 1.). Вторым доступом является разрез по Диффенбаху-Веберу [3,

4, 8]. При этом способе разрез кожи лица производится параллельно нижнему веку от корня скуловой дуги до лобного отростка верхней челюсти, продолжается параназально, огибает крыло носа до филтрума, далее идет вниз с рассечением верхней губы по средней линии (рис. 2).

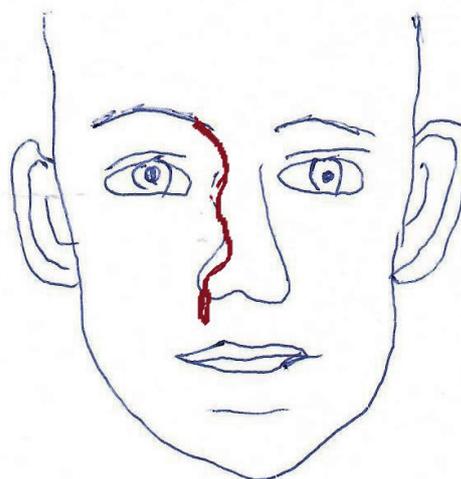


Рис. 1. Разрез кожи при доступе по Муру.

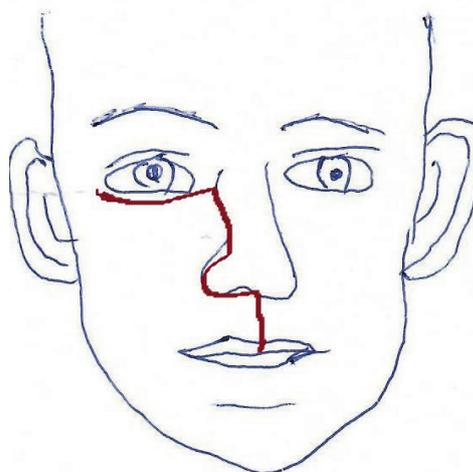


Рис. 2. Разрез кожи при доступе по Диффенбаху-Веберу.

© В.А. Клемин, И.В. Чайковская, М.Ю. Павленко
© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

Затем производится горизонтальный разрез слизистой оболочки и периоста в области переходной складки в преддверии полости рта. После широкого обнажения передней стенки гайморовой пазухи верхней челюсти происходит скелетирование костной ткани с последующей остеотомией и удалением. Таким образом, данный способ позволяет получить широкий доступ к верхней челюсти и крылонебной ямке.

Данные методы включают доступы, проводимые с рассечением мягких тканей лица. Данные доступы обоснованы в тех случаях, когда нам необходимо выделить и удалить органокомплекс верхней челюсти и прилегающие мягкие ткани. Их целесообразно применять для оперативных вмешательств при опухолевых процессах челюстно-лицевой области. При применении данных доступов удлиняется время проведения оперативного вмешательства, кожные разрезы приводят к нарушению лимфооттока и трофики тканей, способствуют расхождению швов в послеоперационном периоде. В результате данных оперативных вмешательств остается заметный рубец, обуславливающий эстетический недостаток [5, 6].

Так же особую трудность для клиницистов представляет тяжелое течение остеомиелитического процесса, при котором воспалительный процесс распространяется на границы скулоорбитального комплекса.

В литературе описаны лишь единичные клинические случаи такой распространенности воспалительного процесса [8-11]. Однако, достоверно известно, что все случаи приводят к грозным осложнениям, например таким как абсцесс головного мозга, который формируется по причине распространения воспалительного процесса на стенки орбиты и височной кости.

С учетом вышесказанного мы предложили дополнить методологические подходы к выполнению резекции верхнечелюстной кости используя внутриротовой доступ, исключающий недостатки традиционного метода, а также способ резекции скуловой кости, позволяющий добиться адекватного обзора операционного поля и выполнения оперативного пособия щадящим методом, с максимальным сохранением здоровых тканей.

Цель работы – улучшить результаты хирургического лечения больных с токсическим остеомиелитом верхней челюсти за счет применения разработанных нами

новых методологических подходов.

Методы исследования

В отделении хирургической стоматологии на базе Клинической Рудничной больницы г. Макеевки с января 2011 г. по декабрь 2019 г. проведено лечение 79 наркотозависимых пациентов в возрасте от 20 до 42 лет, с локализацией поражения в области верхней челюсти. Средний возраст пациентов составил $31,2 \pm 4,8$ лет.

Все пациенты распределены на 3 группы в зависимости от зон поражения (рис. 3 и 4.) В группу А вошли пациенты, у которых воспалительный процесс распространился в пределах альвеолярного отростка верхней челюсти с одной стороны (зона 1а). Группа В: воспалительный процесс распространился на противоположную сторону верхней челюсти (зона 1б). Группа С: воспалительный процесс распространился на скуловую кость и нижнюю стенку орбиты (зона 4).

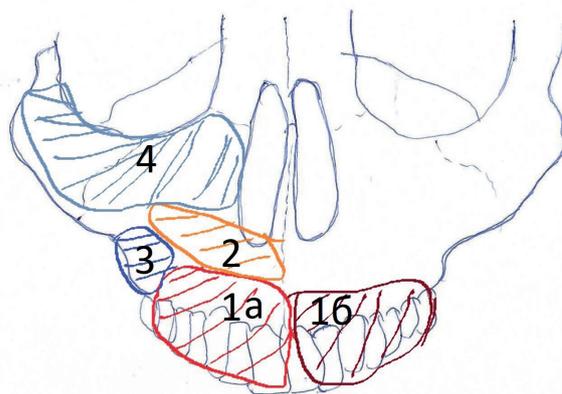


Рис. 3. Схематическое поражение зон верхней челюсти при остеонекрозе. Вид спереди.

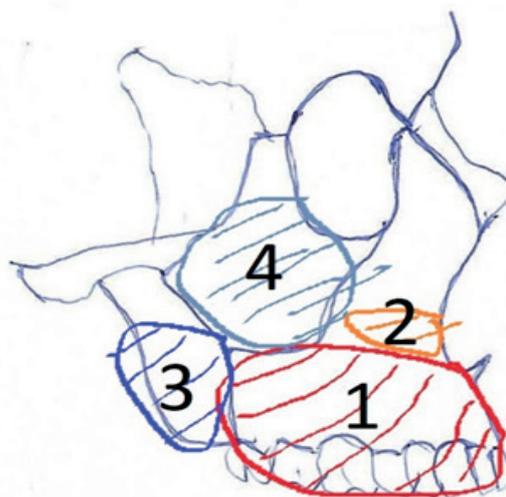


Рис. 4. Схематическое поражение зон верхней челюсти при остеонекрозе и вид сбоку.

Стоит отметить, что в каждой из групп воспалительный процесс мог распространиться на дно носового хода (зона 2) и крыловидный отросток клиновидной кости (зона 3).

Оперативный доступ в основной группе осуществлялся по Диффенбаху Веберу, в группе сравнения разработанным нам внутриротовым доступом.

Описание разработанного нами доступа. Доступ выполнялся следующим образом: проводился разрез по центру альвеолярного гребня верхней челюсти от третьего моляра до медиального резца с одной стороны, а при двухстороннем поражении продлевается до 3 моляра противоположной стороны (рис. 5.)

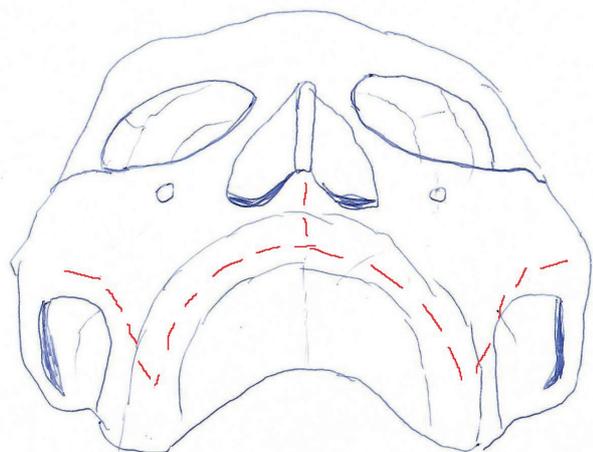


Рис. 5. Схематическое отображение разрезов слизистой оболочки при резекции верхней челюсти.

Разрез продлевался в сторону верхней губы в вестибулярном направлении, как в области резцов, так и в области третьего моляра, после чего обнажали небную поверхность альвеолярного гребня и твердое небо. Таким образом данные разрезы обеспечивали мобильность тканей, а сформированный лоскут позволил визуализировать весь объем некротизированных тканей и визуально определить границу предполагаемой некрэктомии. В случае распространения воспалительного процесса далее в зону 3 проводили резекцию клиновидного отростка клиновидной кости, а в случае распространения воспалительного процесса на скуловую кость проводили дополнительный разрез по нижнему краю орбиты (рис. 6.). Для точной визуализации и иссечения свищевых ходов в скуловой области проводили линейный разрез в подглазничной области, послойно рассекались мягкие ткани, скелетировалось тело скуловой кости с нижним краем орбиты, височные и лобные отростки. При помощи бормашины

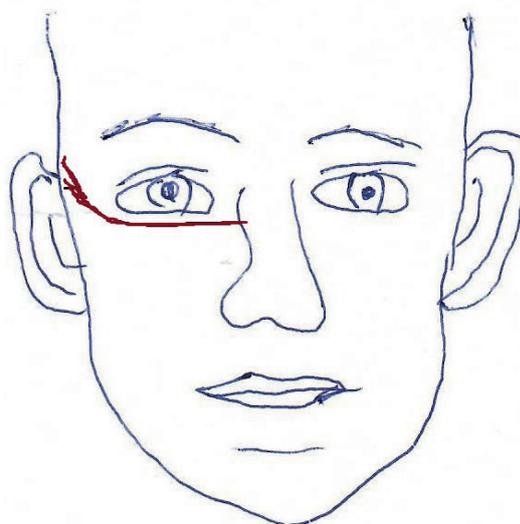


Рис. 6. Схематическое изображение дополнительного кожного разреза при резекции верхней челюсти в случае необходимости резекции скуловой кости.

проводился распил по нижнему краю орбиты, и далее – при помощи пьезоножа или бормашины производилась остеотомия у скуловисочного и скуловерхнечелюстного сочленения. Щипцами Чхолари производились следующие приемы: наложение и вывихивание с последующим удалением тела скуловой кости. Рана в подглазничной области ушивалась наглухо, с последующей установкой ленточных дренажей.

В зависимости от доступа мы распределили пациентов на две подгруппы.

В основную группу вошли 48 больных и 30 больных в контрольную группу. Распределение локализации поражения с токсическим остеомиелитом верхней челюсти показано в таблице 1.

В основной группе мы осуществляли операцию некрэктомии по разработанной методике, описанной выше. В группе сравнения внешним доступом по Диффенбаху-Веберу.

Результаты проведенных оперативных вмешательств оценивались на основании клинико-рентгенологических, томографических и лабораторных исследований в динамике (до лечения, в процессе пребывания в стационаре, а также через 1, 2 и 3 года). Результаты эффективности лечения оценивались по следующим параметрам как: «хорошее» – стойкая ремиссия в течении 3 лет, однократное проведение оперативного вмешательства; «удовлетворительное» – стойкая ремиссия в течении 1-2 лет наблюдений, повторное проведение вмешательств (не более одного в течение года); «неудовлетворительное» – повторные вмешательства больше 2 раз в год,

Таблица 1.

Локализация поражения токсического остеомиелита верхней челюсти

Группы	Подгруппы	Локализация	Количество пациентов	Процентное соотношение
Основная	A1	Односторонне поражение верхней челюсти	22	44,9
	B1	Двухстороннее поражение верхней челюсти	17	34,7
	C1	Поражение верхней челюсти с переходом на скуловую кость и/или нижнюю стенку орбиты	10	20,4
	Всего		49	100,0
Сравнения	A2	Односторонне поражение верхней челюсти	14	46,7
	B2	Двухстороннее поражение верхней челюсти	10	33,3
	C2	Поражение верхней челюсти с переходом на скуловую кость и/или нижнюю стенку орбиты	6	20,0
	Всего		30	100,0

распространение патологического процесса на здоровые ткани в течении года (реактивность процесса), летальный исход.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием среднего арифметического значения по выборке (X) и ошибки среднего (m) Для качественных признаков рассчитывали частоту проявления его значений ($P\%$) и стандартную ошибку ($m\%$). Для сравнения средних значений анализируемых показателей применяли параметрические и непараметрические критерии. Так, при сравнении средних использовали критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения), либо критерий Вилкоксона (в случае закона распределения, отличного от нормального). Для сравнения распределений качественных признаков использовали критерий χ^2 . Во всех случаях различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценивая эффективность оперативных вмешательств у наркозависимых больных, установлено, что в основной группе состояние как «хорошее» составило $77,6 \pm 4,2\%$, «удовлетворительное» – в $12,2 \pm 3,3\%$ случаев, «неудовлетворительное» – в $10,2 \pm 3,1\%$ случаев ($p=0,041$). Результаты хирургического лечения показаны в таблице 2.

В группе сравнения результаты лечения выглядели хуже, т.к. «хороший» результат констатирован в $40,0\%$ случаев, «удовлетворительный» – в $36,7\%$ случаев, «не удовлетворительный» – в $23,3\%$.

Из данных таблицы 2, можно сделать заключение, что наиболее статистически значимый эффект лечения отмечен в основной группе ($p=0,001$).

В таблице 3 представлены результаты хирургического лечения больных с учетом распределения по подгруппам.

Таблица 2.

Результаты хирургического лечения больных

Группы больных	Всего, абс./%	Эффективность лечения						χ^2
		не удовлетворительное		удовлетворительное		хорошее		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Основная	49/100,0	4	10,2	15	12,2	30	77,6	15,3
Сравнения	30/100,0	14	23,3	8	36,7	8	40,0	
Всего	79/100,0	18	100,0	23	100,0	38	100,0	

Примечание: для сравнения сроков появления первых симптомов применялись методы множественных сравнений с расчетом коэффициента χ^2 .

Эффективность проведенных методов лечения

Подгруппы больных по дефектам	Всего, абс./%	Эффективность лечения						χ^2
		не удовлетворительное		удовлетворительное		хорошее		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Основная подгруппа (A1)	22/100,0	1	4,5	5	22,7	16	72,7	6,24
Сравнения подгруппа (A2)	14/100,0	5	35,7	3	21,4	6	42,9	
Основная подгруппа (B1)	17/100,0	2	11,8	4	23,5	11	64,7	6,27
Сравнения подгруппа (B2)	10/100,0	5	50,0	3	30,0	2	20,0	
Основная подгруппа (C1)	10/100,0	1	10,0	6	60,0	3	30,0	6,19
Сравнения подгруппа (C2)	6/100,0	4	66,7	2	33,3	0	0	
Итого	79/100,0	18	100,0	23	100,0	38	100,0	-

Примечание: для сравнения сроков появления первых симптомов применялись методы множественных сравнений с расчетом коэффициента χ^2 .

Установлено, что в большинстве случаев, был достигнут положительный результат лечения, который расценивался как «хороший» и установлен у пациентов основной группы подгруппы A1 – 72,7% и подгруппы B1 – у 64,7% больных; «не удовлетворительный» результат лечения наблюдался у пациентов группы сравнения подгруппы B2, который выявлен в 50,0% случаев и в подгруппе C2 в 66,7% случаев.

Таким образом, во всех клинических случаях были получены убедительные доказательства применения на практике разработанных методологических подходов и определены преимущества каждой из них.

Преимущества усовершенствованного способа резекции верхней челюсти заключается в том, что он выполняется со стороны полости рта, при этом способствует созданию широкого операционного поля без дополнительных кожных разрезов, тем самым создавая условия для хорошего заживления послеоперационной раны и хорошего косметического результата. Способ резекции скуловой кости позволяет минимизировать послеоперационную травму и обеспечивает одномоментное удаление пораженного участка с сохранением нижней стенки орбиты. Полученные в процессе работы результаты, позволяют рекомендовать новую методологию способов резекции верхней челюсти и скуловой костей к широкому внедрению в клиническую практику для хирургического лечения пациентов с токсическим остеомиелитом.

V.A. Klemin, I.V. Chaikovskaya, M.Yu. Pavlenko

IMPROVED SURGICAL MANAGEMENT OF CHRONIC TOXIC MAXILLARY OSTEOMYELITIS

Abstract. The problem of studying osteonecrosis of the

jaws is associated with an increase in the number of cases of their occurrence, a high frequency of complications and relapses. The development of osteonecrosis is associated with a number of reasons, the main of which in drug-dependent patients is the use of narcotic drugs, which leads to a high risk of developing septic conditions and can cause death. For the period from 2011 to 2019, 79 drug-dependent patients from 20 to 42 years old with toxic osteomyelitis of the bones of the facial skeleton, who underwent surgery using developed and standard treatment methods, applied to the hospital. Based on the clinical, radiological and laboratory methods of research, the proposed methods of surgical interventions have proven their clinical effectiveness.

Key words: drug addiction, toxic osteomyelitis of the lower jaw, resection.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антаков Г.И., Штраубе Г.И., Боев И.А. Сроки секвестрации при токсическом остеонекрозе нижней челюсти в зависимости от объёма поражения костной ткани // Институт стоматологии. – 2019. – №82(1). – С. 68-71.
2. Виноградова Н.Г., Харитонов М.П., Львов К.В. Анализ показателей качества жизни у пациентов с диагнозом бисфосфонатный остеонекроз // Уральский медицинский журнал – 2019. – №7(175). – С. 92-94.
3. Гуцан А.Э., Вернадский Ю.И., Годорожа П.Д. и др. Челюстно-лицевые операции. – Справочник Витебск: Белмедкнига. – 2021. – 397 с.
4. Козлова А.В., Калина В.О., Гамбург Ю.Л. Опухоли ЛОР-органов. – М.: Медицина, 1979 г. – 352 с.
5. Медведев Ю.А., Басин Е.М., Милюкова Д.Ю., Смыслов И.И. Способ хирургического лечения остеонекроза верх-

- ней челюсти. – Патент RU №2698047, действ. с 17.01.2019.
6. *Медведев Ю.А., Испирян Д.Х.* Оптимизация хирургического лечения пациентов с препарат-ассоциированным некрозом средней зоны лица // *Российский журнал голова и шея.* – 2019. – №7(3), 1. – С. 28-35.
 7. *Мостовой С.О., Кутя С.А., Пешков М.В.* Морфологические особенности остео-некроза челюстей при инъекционной наркомании // *Архив патологии.* – 2021. – №83(6). – С. 20-26.
 8. *Cascarini L., Schilling C., Gurney B., Brennan P.* Oxford Handbook of Oral and Maxillofacial Surgery Second Edition. – 2011. – 292 p.
 9. *Hakobyan K., Poghosyan G.* "Krokodil" drug – Related osteonecrosis of midface: A case series // *Journal Craniomaxillofacial Surgery.* – 2019. – Vol. 47(12). – P. 1918-1921.
 10. *Otsuru M., Soutome S., Hayashida S., Morishita K., Yanamoto S., Umeda M.* Medication-related osteonecrosis of the upper jaw involving the zygomatic bone: A case report // *International Journal of Surgery Case Reports.* – 2023. – Vol.104. – P. 107932.
 11. *Yu-Feng Chen, Hong-Po Chang.* Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw // *New England Journal of Medicine.* – 2023. – Vol.388(21). – P. e69.

РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННО-ОБУЧАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВЫШЕНИИ ГРАМОТНОСТИ МОЛОДЕЖИ О СВОЕМ ЗДОРОВЬЕ

Ошский государственный университет

¹Кафедра психологии

²Кафедра педагогики

Международный университет им. К.Ш. Токтомаматова

³Кафедра педагогики и методики преподавания

⁴Кафедра философии и естественно-научных дисциплин

Реферат. В данной статье рассматривается роль информационно-обучающих технологий в повышении грамотности молодежи Кыргызстана в вопросах здоровья. Исследование подчеркивает важность использования цифровых образовательных ресурсов, мобильных приложений, социальных сетей и телемедицины для улучшения осведомленности молодежи о профилактике заболеваний, физической активности и психическом здоровье. Особое внимание уделяется проблемам доступа к этим технологиям в сельских районах и эффективности различных методов вовлечения молодежи в процесс обучения здоровому образу жизни. Анализируется влияние информационно-обучающих технологий на изменение поведения молодежи и формирование устойчивых навыков заботы о своем здоровье.

Ключевые слова: информационно-обучающие технологии, здоровье молодежи, грамотность, цифровые образовательные ресурсы, мобильные приложения.

Актуальность темы обусловлена рядом факторов. В современном обществе молодежь сталкивается с растущими вызовами, связанными с сохранением здоровья на фоне быстрого технологического прогресса и изменений в образе жизни. Информационные технологии играют ключевую роль в формировании доступного и эффективного образовательного пространства, способного донести до молодежи важные знания о поддержании физического и психологического здоровья.

В условиях недостаточной осведомленности о принципах здорового образа жизни, распространенности вредных привычек, а также роста заболеваемости среди молодежи, возникает необходимость внедрения современных методов обучения и просвещения. Информационно-обучающие технологии позволяют более эффективно доводить до молодежи научно обоснованную информацию о здоровье,

использовать интерактивные форматы обучения, адаптированные к интересам молодых людей, а также обеспечить доступ к необходимым ресурсам независимо от места проживания.

В Кыргызстане, где доступ к традиционным медицинским и образовательным услугам может быть ограничен, особенно в сельских районах, использование информационно-обучающих технологий открывает возможности для формирования устойчивой культуры здоровья среди молодежи. Внедрение таких технологий способствует не только повышению грамотности в вопросах здоровья, но и развитию самосознания и ответственности за собственное физическое и психическое благополучие, что важно для долгосрочного развития общества и укрепления системы здравоохранения.

Целью исследования является изучение влияния информационно-обучающих технологий на повышение уровня грамотности молодежи Кыргызстана в вопросах сохранения и укрепления здоровья.

Методы исследования

Материалом исследования являются данные о применении информационно-обучающих технологий для повышения грамотности молодежи о своем здоровье в Кыргызстане. В исследование включены образовательные платформы, мобильные приложения, социальные сети, а также программы государственных и международных организаций, направленные на просвещение молодежи по вопросам здоровья. Особое внимание уделено программам, действующим в Кыргызстане, их контенту, методам обучения и вовлеченности

© А.К. Эшиев, Э.Д. Иркеева, К.А. Усубалиев, Г.А. Жутанова, Н.С. Мырзабаева, А. Улугбек кызы
© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

молодежи.

Методы исследования включают следующие подходы:

Анализ и систематизация данных – проведен сбор и анализ статистических данных, научных публикаций и отчетов об использовании информационно-обучающих технологий в образовательных и медицинских учреждениях Кыргызстана. Использовались данные Министерства здравоохранения и Министерства образования Кыргызской Республики, а также отчеты международных организаций (ЮНИСЕФ, ВОЗ).

Метод сравнительного анализа – сравнивались результаты использования традиционных методов обучения с внедрением информационно-обучающих технологий для повышения грамотности в сфере здоровья среди молодежи.

Результаты и обсуждение

Информационно-обучающие технологии играют важную роль в повышении уровня грамотности молодежи о своем здоровье в Кыргызстане. В условиях современных вызовов, таких как ухудшение экологии, рост стрессовых факторов и распространение вредных привычек, важность осведомленности о здоровом образе жизни приобретает особое значение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 60% факторов, влияющих на здоровье, связаны с образом жизни, и ключевую роль здесь играет доступ к информации и её правильное восприятие. В Кыргызстане, где значительная часть молодежи проживает в сельских и удалённых районах с ограниченным доступом к качественной медицинской помощи и профилактическим программам, информационные технологии становятся важным инструментом для распространения знаний о здоровье.

На фоне цифровизации общества и роста популярности интернета среди молодежи, информационно-обучающие технологии (ИОТ) создают уникальные возможности для доступа к образовательным материалам по здоровью. Согласно статистике Министерства цифрового развития Кыргызстана, в 2022 году уровень интернет-покрытия достиг 85%, что делает онлайн-ресурсы одним из наиболее доступных каналов для получения информации. В свою очередь, исследование Ассоциации молодежных инициатив показало, что 78% молодых людей в возрасте от 15 до 25 лет регулярно используют социальные

сети и мобильные приложения в качестве основных источников информации, включая темы, касающиеся здоровья.

Программы, такие как мобильное приложение «Здоровье Онлайн» и образовательные платформы, как «BilimBulak», предлагают разнообразные интерактивные модули для обучения молодежи вопросам профилактики заболеваний, правильного питания, физической активности и психического здоровья. Опросы, проведенные среди студентов образовательных учреждений Бишкекской области, показали, что 64% респондентов отметили повышение уровня осведомленности о здоровом образе жизни после использования подобных программ. Это демонстрирует высокую эффективность ИОТ в распространении информации среди молодежи.

Кроме того, информационно-обучающие технологии позволяют проводить профилактическую работу и создавать вовлекающий контент, который отвечает интересам молодежи. Например, программы в социальных сетях, такие как TikTok и Instagram, используют видеоролики, инфографику и геймификацию для того, чтобы сделать информацию о здоровье более доступной и привлекательной. По данным исследования, проведенного Университетом Центральной Азии в 2023 году, такие форматы значительно повышают вовлеченность молодежи в темы здорового образа жизни. 75% участников исследования заявили, что они предпочитают короткие видео и инфографику традиционным лекциям и текстовым материалам.

Еще одним важным аспектом является то, что ИОТ позволяют индивидуализировать обучение и учитывать региональные особенности. Например, образовательные программы могут учитывать различия в уровне грамотности и доступа к медицине между городскими и сельскими жителями, что особенно актуально для Кыргызстана. В отдалённых районах с низким уровнем медицинской инфраструктуры и дефицитом квалифицированных специалистов информационные технологии становятся практически единственным способом получения жизненно важной информации о профилактике заболеваний и поддержании здоровья [1].

Согласно данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, за последние пять лет уровень заболеваемости среди молодежи значительно увеличился. В частности, растёт число случаев ожирения, заболеваний сердечно-сосудистой системы и депрессивных расстройств.

Это связано не только с ухудшением экологической обстановки и снижением уровня физической активности, но и с недостатком знаний о том, как правильно заботиться о своем здоровье. Программы, использующие ИОТ, направлены на устранение этих проблем и уже показывают положительные результаты. Так, по данным программы «Молодежь за здоровье», которая работает в партнерстве с ЮНИСЕФ, более 45% участников смогли изменить свои привычки в пользу более здорового образа жизни после прохождения онлайн-курсов и консультаций с медицинскими специалистами через мессенджеры и социальные сети.

Несмотря на все положительные аспекты, существуют и определенные вызовы, связанные с использованием информационно-обучающих технологий. Основной проблемой является неравномерный доступ к интернету в сельских районах, где покрытие зачастую ограничено или нестабильно. Это создает цифровое неравенство, которое затрудняет доступ молодежи к современным образовательным ресурсам по вопросам здоровья. Согласно исследованию Института социально-экономических исследований, около 40% молодежи в сельских регионах Кыргызстана имеют ограниченный доступ к интернету, что требует активной работы по расширению цифровой инфраструктуры.

Кроме того, эффективность ИОТ также зависит от качества контента и его научной обоснованности. Низкокачественные или недостоверные источники информации могут привести к распространению мифов о здоровье, что лишь усугубит проблему. В этой связи важно сотрудничество государственных учреждений, медицинских организаций и экспертов для разработки надежных и проверенных образовательных программ.

Молодежь Кыргызстана, как и в большинстве стран мира, находится в состоянии постоянного взаимодействия с цифровыми устройствами, и этот фактор может как положительно, так и отрицательно сказываться на их здоровье. С одной стороны, ИОТ позволяют формировать осведомленность о здоровом образе жизни, но с другой, они могут порождать определенные зависимости от технологий и снижение личной ответственности за собственное здоровье, если информация подается неправильно.

Одной из ключевых функций ИОТ является их способность создавать социальные сети поддержки. Это особенно важно для

молодежи, страдающей от психических расстройств или имеющей высокий риск их развития. Программы, направленные на психическое здоровье, такие как платформа «Headspace», адаптированная для молодежи в Кыргызстане, предоставляют доступ к информации о стресс-менеджменте, борьбе с депрессией и тревожными состояниями. Исследования, проведенные Национальным центром психического здоровья Кыргызской Республики в 2023 году, показали, что 63% респондентов в возрасте 15-25 лет отметили улучшение эмоционального состояния после использования онлайн-инструментов для управления стрессом и психического здоровья.

Другая важная область – это профилактика заболеваний, таких как ВИЧ/СПИД и другие инфекционные заболевания, передающиеся половым путем, которые остаются острой проблемой среди молодежи Кыргызстана. Информационно-обучающие технологии оказываются эффективными в этом контексте, так как позволяют деликатно и доступно доносить важные сведения о безопасном сексуальном поведении и профилактике заболеваний. Программа «Здоровая молодежь», реализуемая в сотрудничестве с ЮНЭЙДС, использует мобильные приложения и социальные сети для просвещения молодежи о рисках незащищенных половых контактов и необходимости регулярного тестирования. Данные Министерства здравоохранения Кыргызстана свидетельствуют, что за последние два года программы подобного типа помогли снизить заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, среди молодых людей на 12%.

Также следует отметить роль ИОТ в обучении молодежи вопросам репродуктивного здоровья и планирования семьи. Многие подростки и молодые взрослые в Кыргызстане сталкиваются с дефицитом информации на эти темы в силу культурных и социальных барьеров. В этом контексте использование онлайн-ресурсов, таких как «MyBody» и другие платформы, позволяет им получать анонимную консультацию, важную информацию и советы по вопросам контрацепции и планирования семьи. Это не только способствует осознанному подходу к вопросам репродуктивного здоровья, но и снижает количество нежелательных беременностей и связанных с этим проблем [2].

Однако важно учитывать, что для достижения максимальной эффективности ИОТ в вопросах повышения грамотности о здоровье необходимо комплексное вне-

дрение технологий и создание системного подхода. Важно не просто предоставить доступ к информации, но и сформировать у молодежи критическое мышление, которое позволит им отличать качественные и проверенные источники информации от ложных и недостоверных. Это требует вовлечения профессионалов, медицинских работников, педагогов и государственных структур в процесс создания образовательного контента.

Особую значимость приобретает интеграция ИОТ в школьное и вузовское образование. Внедрение программ, направленных на здоровье, в школьную программу с использованием цифровых платформ может стать важным шагом в формировании устойчивой культуры здоровья с ранних лет. Современные образовательные технологии позволяют интерактивно обучать молодежь не только теоретическим аспектам, но и практическим навыкам – от базовых знаний о гигиене до ведения активного образа жизни. Программы «Электронный учебник» и «SmartSchool», запущенные в нескольких регионах Кыргызстана, уже демонстрируют высокую эффективность в повышении уровня знаний молодежи по вопросам здоровья. По данным Министерства образования, 70% участников таких программ показали улучшение показателей осведомленности по ключевым вопросам здоровья, включая здоровое питание, физическую активность и профилактику заболеваний.

Наряду с этим, растет роль ИОТ в медицине, когда речь идет о предоставлении дистанционных консультаций и телемедицины. В условиях ограниченного доступа к квалифицированной медицинской помощи, особенно в удаленных регионах, такие технологии становятся важным инструментом, позволяющим молодежи своевременно получать консультации врачей и специалистов. Например, проект «Телемедицина» Министерства здравоохранения Кыргызстана, запущенный в 2020 году, предоставляет возможность получать консультации врачей через мобильные устройства. Это особенно важно для молодежи, проживающей в труднодоступных районах, где традиционные медицинские услуги недоступны. За последние два года проект охватил более 15000 молодых людей, многие из которых впервые получили квалифицированную медицинскую помощь именно через цифровые каналы.

Исследования показывают, что качество инфраструктуры напрямую влияет на эффективность ИОТ в сфере здравоохране-

ния. Например, согласно отчету Всемирного банка, в некоторых удаленных районах Кыргызстана только 35% населения имеют доступ к стабильному интернет-соединению, что существенно снижает охват молодежи в рамках образовательных программ, связанных с вопросами здоровья. Решение этой проблемы требует активного участия государства и инвестиций в расширение сетей связи. Увеличение охвата интернетом и улучшение технических условий должны стать приоритетом государственной политики, направленной на повышение уровня здравоохранения среди молодежи.

Еще один важный аспект – это обеспечение интеграции ИОТ в существующую систему здравоохранения и образования. В рамках национальной стратегии цифрового развития, принятой в Кыргызстане, есть инициатива по внедрению электронных образовательных систем, однако их использование в вопросах здоровья требует специального подхода. Введение в школьную программу обязательных модулей по здоровому образу жизни с использованием цифровых ресурсов, таких как интерактивные лекции, виртуальные классы и онлайн-консультации с медицинскими специалистами, позволит сделать процесс обучения более эффективным и доступным [3].

Также стоит отметить важность междисциплинарного подхода в разработке контента для ИОТ. Медицинские эксперты, педагоги, разработчики программного обеспечения и психологи должны совместно работать над созданием образовательных материалов, адаптированных к возрастным и культурным особенностям кыргызской молодежи. Это позволит создать устойчивые программы, которые не только информируют, но и мотивируют молодых людей к осознанному подходу к своему здоровью. Например, в рамках проекта «Digital Health», запущенного в Центральной Азии, было отмечено, что образовательные программы, разработанные при участии медицинских специалистов и психологов, демонстрируют более высокие показатели вовлеченности молодежи.

Кроме того, важную роль играет геймификация и интерактивные элементы, которые делают образовательные программы более привлекательными для молодежи. В эпоху цифрового контента, молодые люди привыкают к формату информации, который требует минимального усилия для восприятия, но при этом обладает высокой интерактивностью. Например,

использование мобильных приложений с игровыми элементами, где пользователи могут получать награды за выполнение здоровых привычек (правильное питание, физическая активность, соблюдение режима сна), способствует более активному вовлечению в процесс обучения. Программа «Move Kyrgyzstan», ориентированная на пропаганду физической активности среди молодежи, использует такой подход, и по итогам 2023 года участие в ней привело к росту активности среди молодежи на 20% [4].

Тем не менее, несмотря на положительные результаты, также существует необходимость регулярного мониторинга эффективности использования ИОТ. Без систематической оценки невозможно точно определить, какие программы действительно работают, а какие требуют доработки. Создание систем мониторинга, которые позволяют отслеживать прогресс и корректировать образовательные стратегии, становится важным компонентом устойчивого внедрения ИОТ в области здравоохранения. Например, в Казахстане была успешно внедрена система «eHealth», которая позволяет в реальном времени отслеживать, какие цифровые программы и платформы наиболее эффективно способствуют повышению грамотности о здоровье среди молодежи [5].

В заключение можно отметить, что роль информационно-обучающих технологий в повышении грамотности молодежи о своем здоровье в Кыргызстане продолжает расти. ИОТ становятся не только источником информации, но и инструментом для создания нового поколения, которое осознает важность заботы о своем здоровье и активно использует доступные ресурсы для его поддержания. Развитие цифровой инфраструктуры, повышение качества контента и вовлечение экспертов позволят еще более эффективно решать вопросы здравоохранения среди молодежи, что в конечном итоге будет способствовать улучшению общей системы здравоохранения в стране.

Важной частью мониторинга является также оценка долгосрочных изменений в поведении и отношении молодежи к здоровью. В Кыргызстане до сих пор существует недостаток исследований, посвященных долгосрочным результатам внедрения информационно-обучающих технологий в сфере здравоохранения. Для успешной реализации стратегии необходимо проводить регулярные исследования, которые покажут, как использование ИОТ повлияло

на здоровье молодежи, снизило ли это уровень заболеваемости и привело ли к улучшению общего самочувствия.

Также следует учитывать социальные и культурные факторы, которые могут оказывать влияние на восприятие информации о здоровье среди молодежи. В некоторых регионах Кыргызстана традиционные взгляды на здоровье и отсутствие достаточной медицинской культуры могут стать барьерами для успешного внедрения цифровых технологий. Это особенно актуально для тем, связанных с репродуктивным здоровьем и сексуальным просвещением. В таких случаях важно не только предоставлять информацию, но и работать с общественностью и традиционными лидерами для того, чтобы создать позитивное отношение к использованию современных технологий в вопросах здоровья.

A.K. Eshiev, E.D. Irkeeva, K.A. Usubalieva, G.A. Zhutanova, N.S. Mirzabaeva, Aigerim Ulugbek kyzy

THE ROLE OF INFORMATION AND EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN IMPROVING YOUTH HEALTH LITERACY

Abstract. *This article examines the role of information and educational technologies in improving health literacy among young people in Kyrgyzstan. The study highlights the importance of using digital educational resources, mobile applications, social networks and telemedicine to improve young people's awareness of disease prevention, physical activity and mental health. Particular attention is paid to the problems of access to these technologies in rural areas and the effectiveness of different methods of engaging young people in the process of learning about healthy lifestyles. The impact of information and educational technologies on changing young people's behavior and developing sustainable health care skills is analyzed.*

Key words: *information and educational technologies, youth health, literacy, digital educational resources, mobile applications.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдуллаева А.Р., Сидоренко А.Ю.* Использование цифровых образовательных ресурсов в профилактике заболеваний среди молодежи // Вестник медицинских исследований. – 2021. – №8(4). – С. 112-118.
2. *Бекмамбетова Ж.А., Нурматова А.К.* Влияние цифровых технологий на поведение молодежи в сфере здравоохранения // Образование и здоровье. – 2022. – №3. – С. 89-95.
3. *Ильинова М.Н.* Цифровизация и меди-

- цинская грамотность: пути повышения осведомленности молодежи о здоровье // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2020. – №11. – С. 33-40.
4. *Каримов Т.М., Умурзаков Б.А.* Роль мобильных приложений в формировании культуры здорового образа жизни среди подростков // *Медицинские технологии и образование*. – 2023. – №9(2). – С. 55-62.
5. *Осмонова А.К.* Применение информационных технологий для улучшения состояния психического здоровья молодежи в Кыргызстане // *Психология и здоровье*. – 2021. – №5(1). – С. 23-28.

¹С.Е. Золотухин, ¹А.П. Дегтярева, ¹Н.Н. Шпаченко, ¹В.Ю. Черныш, ²О.Ю. Николенко,
²Н.М. Потапова

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПЕРСПЕКТИВУ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Республиканский травматологический центр МЗ ДНР, г. Донецк
²ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»,
МЗ РФ
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии

Реферат. В работе изучены клинические и гематологические показатели у 39 наркозависимых пациентов с тяжелой наркотической зависимостью и переломами костей нижних конечностей. Через год собраны сведения о состоянии пациентов, проходивших лечение. Среди них установлены лица с полноценной психофизиологической реабилитацией (24 человека были выделены в исследуемую группу 1). Пациенты с возобновленным пристрастием к наркотику выделены в исследуемую группу 2, таких оказалось 15 человек. По результатам изучения клинических данных и посевов крови на питательные среды в первой и второй группах наркоманов были выделены подгруппы: в которых выявлялись бактериемия и локальная инфекция. Установлено, что бактериемия влияет на неуспешность, а ее отсутствие, наоборот, способствует успешности психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших ($p < 0,01$). Вывод: степень тяжести инфекционных осложнений способна повлиять на перспективу психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших.

Ключевые слова: наркозависимость, переломы костей, инфекция, метаболизм, психофизиологическая реабилитация.

Одним из видов осложнений, способных повлиять на результат лечения пострадавших с переломами костей, в том числе, нижней конечности, являются инфекционные осложнения [15, 21, 23]. Как свидетельствуют данные публикаций, вероятность их возникновения повышается у некоторых групп пациентов, в частности, у лиц, страдающих наркозависимостью [9, 13, 20, 29]. Среди причин, объясняющих данное явление, называют обусловленные действием наркотических веществ интоксикацию, окислительный стресс, угнетение иммунной системы, постепенно формирующуюся недостаточность отдельных органов и систем организма [1, 8, 20, 26,

28].

Безусловно, у разных пострадавших могут выявляться инфекционные осложнения различной тяжести, от локальных осложнений (постинъекционные абсцессы и флегмоны, трофические язвы, паравазальные флегмоны) [3, 4, 17, 29] до бактериемии и сепсиса [8, 10, 29]. При этом вопросы влияния инфекционных осложнений и степени их тяжести на исход лечения переломов костей у наркозависимых больных, особенности метаболических процессов и динамика метаболических показателей остаются недостаточно изученными. Требуется уточнение влияния различных по тяжести инфекционных осложнений на результат психофизиологической реабилитации наркоманов с травмой конечностей.

Учитывая изложенное, задачей данного исследования было изучить в сравнительном аспекте биохимические показатели крови и перспективу психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших с переломами костей нижних конечностей, у которых были диагностированы инфекционные осложнения различной тяжести, а именно локальная инфекция и бактериемия.

Цель исследования: изучить влияние исходной тяжести инфекционных осложнений на биохимические показатели эндогенной интоксикации, оксидативного стресса, костного метаболизма и перспективу психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших с переломами костей нижних конечностей.

Методы исследования

В работе изучены биохимические по-
© С.Е. Золотухин, А.П. Дегтярева, Н.Н. Шпаченко,
В.Ю. Черныш, О.Ю. Николенко, Н.М. Потапова
© Архив клинической и
экспериментальной медицины, 2024

казатели в сыворотке крови у 39 наркозависимых пострадавших мужского пола, лечившихся по поводу переломов костей нижних конечностей. Критериями включения в исследование были: 1) выявление наркозависимости у пациентов с переломами костей нижних конечностей; 2) выявление локальной инфекции или бактериемии в период лечения в стационаре; 3) возможность установить уровень психореабилитации через год после травмы. Критериями исключения были: 1) легкие случаи наркомании, соответствующие первой стадии; 2) летальные случаи; 3) психические заболевания и выраженное слабоумие; 4) декомпенсированные соматические заболевания; 5) отсутствие данных об уровне психофизиологической реабилитации через год после травмы.

Все пациенты проходили обследование и лечение в Республиканском травматологическом центре МЗ ДНР в период 2010-2023 гг. Диагностика опийной зависимости проводилась согласно МКБ-10.

Опийные наркоманы с травмой были в возрасте от 19 до 28 лет. Средний возраст $26,4 \pm 5,1$ года. Средний срок инъекционного употребления наркотика $4,2 \pm 0,7$ лет. У всех обследованных пациентов диагностированы переломы костей нижних конечностей. В частности, у 12 человек (30,8%) был диагностирован закрытый перелом бедра, у 11 (28,2%) пациентов – открытый перелом костей голени, у 16 (41,0%) – закрытый перелом костей голени. У всех обследованных травмы были получены в результате дорожно-транспортных происшествий.

В период стационарного лечения, кроме собственно лечения переломов костей конечностей, всем пациентам с наркозависимостью проводили плазмаферез, инфузии электролитов и коллоидов, вводили антибиотики широкого спектра действия, симптоматические средства, поливитаминные комплексы и минеральные добавки. Для купирования абстинентного синдрома по показаниям назначали клонидин, диазепам и трамадол.

Обследование указанной группы пациентов, помимо общепринятых клинических методов, рентгенографии и общеклинического лабораторного обследования, включало также ряд дополнительных показателей.

Кровь для микробиологических и биохимических исследований у пациентов брали из подключичного катетера при поступлении на 1-2-е и на 14-18-е сутки.

Посев крови на питательные среды,

выделение из нее микроорганизмов и их идентификацию проводили согласно требованиям, предъявляемым к бактериологическим исследованиям, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений [9]. Посев крови производили на тиогликолевую среду (для выявления микробов) и среду Сабуро (для выявления грибов) над пламенем спиртовки. В 5 мл каждой среды вносили по 1,0 мл крови. Затем осуществляли термостатирование проб при температуре 37°C .

Высев на кровяной агар и на среду Сабуро выполняли на 3 сутки после первичного посева. При наличии роста на этих средах колонии бактерий перевивали на скошенный мясо-пептонный агар в пробирках или аналогично приготовленную среду Сабуро. Через сутки проводили окрашивание мазков микроорганизмов по Граму и ставили биохимические тесты для идентификации возбудителей [6, 11].

Для оценки уровня эндогенной интоксикации у пациентов определяли восемь простых биохимических показателей – концентрацию ионов калия, креатинина, молекул средней массы (МСМ), активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатининфосфокиназы (КФК) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Анализы проводили с помощью наборов жидких реагентов, готовых к употреблению. Содержание веществ и активность ферментов измеряли с помощью биохимического анализатора «Kone Progress Plus» (Финляндия). Уровень маркера эндогенной интоксикации - молекул средней массы (МСМ) определяли в сыворотке крови скрининговым методом [2]. Детекцию МСМ в супернатанте проводили на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 нм.

Для определения показателей окислительного стресса у всех больных в сыворотке крови определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных жирных кислот и малонового диальдегида (МДА), а также показатели антиоксидантной системы (АОС). Среди этих показателей измеряли концентрацию α -токоферола (α -ТФ), активность каталазы (Кат), супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). Концентрацию ДК детектировали, используя метод Стальной И.Д. [19], МДА – по Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г. [3, 19]. Активность Кат осуществляли по Королюку М.А. и соавт. [5,

14], СОД и ГПО по методикам [11, 16]. Концентрацию α -ТФ определяли по [6, 25].

Метаболизм костной ткани изучали по показателям концентрации в сыворотке крови кальция, фосфора, остеокальцина, паратиреоидного гормона (ПТГ), метаболита витамина Д3 – (25(OH)D3, С-терминального белкового фрагмента, образующегося в результате деградации коллагена I типа – β -CrossLaps, а также активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Для определения биохимических показателей сыворотки крови применяли методы колориметрии (определение ЩФ, кальция, фосфора, белка) [6, 12] и хемолюминесцентного иммуноанализа (индикация остеокальцина, ПТГ, β -CrossLaps) [11].

Контролем служили данные биохимических исследований крови практически здоровых мужчин – доноров крови (n=20). По показателям возраста группы пациентов и контроля не различались.

После окончания стационарного лечения и выписки из стационара пациенты находились, помимо амбулаторного лечения у травматолога, под наблюдением нарколога. Через год нами были получены сведения о состоянии 39 человек, прошедших лечение. Лица с полноценной психофизиологической реабилитацией (24 человека) были выделены в исследуемую группу 1. Пациенты с возобновленным пристрастием к наркотику выделены в исследуемую группу 2, таких оказалось 15 человек. Каждая из выделенных групп ретроспективно, на основании клинических данных и результатов исследования крови в период стационарного лечения, была подразделена еще на две подгруппы: 1) с выявленной бактериемией; 2) с локальной инфекцией.

Таким образом, первую подгруппу (n=4) составили пациенты с успешной психофизиологической реабилитацией, у которых в период стационарного лечения была выявлена бактериемия. Во вторую подгруппу (n=20) включены пострадавшие с успешной психофизиологической реабилитацией, имевшие симптомы локальной инфекции при поступлении в стационар. Соответственно третью подгруппу (n=10) составили пациенты с безуспешной психофизиологической регенерацией (был срыв, и возобновлен прием наркотиков) с ранее диагностированной бактериемией, а четвертую подгруппу (n=5) – больные с безуспешной психофизиологической реабилитацией с локальной инфекцией, выявленной при госпитализации.

При статистической обработке биохимических параметров применяли методы вариационной статистики [4]. Собранный материал соответствовал нормальному закону распределения. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. Для оценки влияния бактериемии (и соответственно, ее отсутствия) на результат психофизиологической реабилитации наркозависимых пострадавших произведена оценка этой зависимости по критерию Фишера (χ^2). Расчеты выполняли на компьютере с использованием пакета программ для Microsoft Excel Professional for Windows 10.

Результаты и обсуждение

При изучении результатов посева крови на стерильность у наркозависимых пациентов с тяжелой механической травмой нижних конечностей получены следующие результаты. Наличие микроорганизмов в крови (бактериемии) и клинических признаков системного воспаления дало основание отнести 20 наркозависимых пациентов с травмой к подгруппам ангиогенного сепсиса (подгруппы 1 и 3). Кровь была стерильна (роста флоры при посеве не получено) у 19 человек, что позволило их отнести к подгруппам пациентов с локальной инфекцией (подгруппы 2 и 4). Таким образом, у обследованных наркозависимых пострадавших с травмой бактериальный рост при исследовании крови на стерильность был получен у 20 человек (51,3%). К концу второй недели лечения бактериемия в группе сохранялась у 5 (25,0%) пациентов из 20. Иными словами, курс проводимого лечения к концу второй недели позволил снизить количество случаев бактериемии у пациентов в 4,0 раза ($p < 0,01$).

Сопоставление данных о тяжести инфекции с результатами психофизиологической реабилитации, отмеченными через год после травмы, показало, что у пациентов с бактериемией успешная психофизиологическая реабилитация в дальнейшем отмечена у 4 чел. (n=28%), а безуспешная – у 14 (n=72%). При локальной инфекции результат психофизиологической реабилитации был благоприятным у 20 чел. (n=80%), неблагоприятным – у 5 больных (n=20%).

Для оценки связи степени тяжести инфекции с результатами последующей психофизиологической реабилитации наркотозависимых пострадавших произведена оценка этой зависимости по критерию Фишера (χ^2). Построив четырехпольную таблицу и произведя соответствующие вычисления, получили $\chi^2=10,3$, что позволило сделать заключение о том, что с достоверностью 99% повышение степени тяжести инфекции у больных связано с ухудшением результатов психофизиологической реабилитации.

В таблице 1 представлены биохимические показатели крови в контроле и в четырех подгруппах наркотозависимых пациентов с переломами костей нижних конечностей при поступлении.

Как видно из этой таблицы, у наркотозависимых пациентов с травмой при поступлении практически все исследованные биохимические показатели (за исключени-

ем уровня средних молекул в группе пациентов с успешной психофизиологической реабилитацией) по сравнению с результатами контрольной группы людей различались. Различия эти в биохимических показателях свидетельствовали о глубоких нарушениях метаболизма и были вызваны самой травмой и приемом наркотика.

Различий в подгруппах одной группы (между подгруппами 1 и 2, а также между подгруппами 3 и 4) практически не было (а те, что были, лежали в пределах погрешности). Аналогичный характер изменений наблюдался между однородными по характеру инфекции подгруппами и разными группами (между подгруппами 1 и 3, а также подгруппами 2 и 4).

Такой тип изменений позволил нам заключить, что тяжесть состояния всех наркотозависимых пострадавших при поступлении на лечение была одинаковой, а сама тяжесть состояния определялась пе-

Таблица 1.

Биохимические показатели крови в контроле и у наркотозависимых пациентов с переломами нижних конечностей в подгруппах при поступлении ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Контроль (n=20)	Подгруппы пациентов по отношению к психофизиологической реабилитации (n=39)			
		успешная (без срыва, n=24)		неуспешная (срыв, n=15)	
		подгруппа 1 (бактериemia n=4)	подгруппа 2 (локальная инфекция n=20)	подгруппа 3 (бактериemia n=10)	подгруппа 4 (локальная инфекция n=5)
K ⁺ , ммоль/л	4,4±0,8	5,60±0,22 ¹	4,60±0,21	5,80±0,23 ^{1,3}	4,7±0,2 ^{2,4}
Креатинин, мкмоль/л	72,4±5,4	86,3±5,2 ¹	84,9±5,1 ¹	89,7±4,9 ¹	76,4±5,1 ⁴
АсАТ, Ед/л	30,0±2,4	160,2±10,1 ¹	151,8±10,6 ¹	162,3±12,7 ¹	160,4±11,9 ¹
АлАТ, Ед/л	22,2±1,8	134,1±9,7 ¹	141,5±10,2 ¹	145,7±11,2 ¹	136,5±9,8 ¹
ЛДГ, Ед/л	341,0±48,2	1378,0±60,3 ¹	1163,0±71,1 ^{1,2}	1294,0±62,4 ¹	1168,0±66,8 ^{1,2}
КФК, Ед/л	197,0±26,0	1049,0±27,5 ¹	871,6±27,2 ^{1,2}	1231,2±30,4 ^{1,2,3}	989,3±21,7 ^{1,2,3,4}
ГГТ, Ед/л	28,3±1,5	173,8±11,7 ¹	136,9±10,4 ^{1,2}	160,1±12,8 ¹	152,4±11,9 ¹
МСМ, ед.экстр.	0,203±0,020	0,215±0,020	0,208±0,020	0,317±0,030 ^{1,2}	0,235±0,020 ^{1,4}
ДК, нмоль/л	3,00±0,25	8,20±0,75 ¹	7,40±0,64 ¹	8,50±0,77 ¹	7,80±0,69 ¹
МДА, мкмоль/л	12,80±0,45	42,3±2,9 ¹	31,9±1,8 ^{1,2}	41,7±3,1 ¹	33,1±2,2 ^{1,2,4}
α-ТФ, ммоль/л	6,30±0,44	9,10±0,59 ¹	8,80±0,74 ¹	9,30±0,62 ¹	8,90±0,73 ¹
Кат, мкат/ч×л	20,30±1,72	32,9±2,7 ¹	33,3±3,0 ¹	39,4±3,2 ¹	37,6±3,5 ¹
СОД, МЕ/мг белка	40,50±3,38	70,2±3,8 ¹	76,7±4,3 ¹	74,3±4,1 ¹	68,2±3,8 ¹
ГПО, МЕ/мг белка	56,90±1,47	85,4±7,4 ¹	89,1±7,8 ¹	109,4±9,1 ^{1,2,3}	88,7±7,6 ¹
Общий Са ⁺⁺ , ммоль/л	2,09±0,05	1,38±0,18 ¹	1,42±0,15 ¹	1,55±0,11 ¹	1,96±0,21 ³
Общий Р ⁺ , ммоль/л	1,22±0,01	0,84±0,05 ¹	0,76±0,04 ¹	0,63±0,04 ^{1,2,3}	0,72±0,04 ¹
Остеокальцин, нг/мл	29,8±1,9	40,2±3,0 ¹	37,5±2,6 ¹	41,2±2,9 ¹	39,4±2,8 ¹
ЩФ, Ед/л	42,7±2,0	189,5±19,4 ¹	190,3±20,3 ¹	221,6±21,8 ¹	218,4±20,5 ¹
ПТГ, пг/мл	25,6±2,1	58,4±2,5 ¹	59,2±2,7 ¹	71,9±3,0 ^{1,2}	63,1±2,7 ¹
25(ОН)D ₃ , нг/мл	35,9±1,6	23,3±1,8 ¹	24,9±1,7 ¹	20,0±1,2 ^{1,3}	21,9±1,4 ¹
β-CrossLaps, нг/мл	0,61±0,01	1,82±0,08 ¹	1,63±0,07 ¹	1,88±0,08 ^{1,3}	1,75±0,08 ¹

Примечание: 1 – достоверность значений показателей по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$); 2 – достоверность значений показателей по сравнению с первой подгруппой ($p < 0,05$); 3 – достоверность значений показателей по сравнению со второй подгруппой ($p < 0,05$); 4 – достоверность значений показателей по сравнению с третьей подгруппой ($p < 0,05$). Контроль 100%.

реломы костей нижних конечностей и начавшимся опийным абстинентным синдромом.

Гиперкалиемия в подгруппах 1 и 3 (концентрация калия была на 27,4-31,8% больше, чем в контроле, $p < 0,05$) свидетельствовала в пользу разрушения клеток поврежденных тканей [6]. Гиперферментемия, при которой активность АсАТ, АлАТ, ЛДГ, КФК и ГГТ возрастала в 4,0-6,4 раз ($p < 0,01$), во всех подгруппах пациентов также указывала на значительные повреждения клеток тканей, на нарушения проницаемости клеточных мембран в связи нейроэндокринными сдвигами в организме, на гипоксию и токсемию [11, 24]. Соотношение АсАТ/АлАТ у наркоманов было меньше 1,3. Такой индекс свидетельствовал о неравномерном разрушении клеток всех тканей, о большей доле повреждений клеток печени [24, 27]. На разрушение клеток скелетных мышц указывала высокая активность КФК и ЛДГ, а сердца и почек – АсАТ и ЛДГ [12, 18]. Увеличение концентрации МСМ на 16% и 56,1% ($p < 0,05$) в подгруппах 3 и 4 говорило в пользу усиления распада белков клеточных мембран, иммуноглобулинов, а также всасывания токсических метаболитов кишечной флоры и продуктов протеолиза пищи [6, 7, 24]. Все эти биохимические изменения в динамике травматической болезни характеризовали тяжесть самой травмы, абстинентного синдрома и эндогенной интоксикации организма.

У наркозависимых пострадавших на 1-2 день после травмы развивался оксидативный стресс с активацией процессов ПОЛ и АОС. В частности, концентрация ДК и МДА у пациентов во всех подгруппах повышалась в 2,5-3,3 раза ($p < 0,05$), а α -ТФ и активности Кат, СОД и ГПО – на 62-94% ($p < 0,05$). У наркозависимых пациентов с травмой конечностей имелась неадекватная реакция АОС. Эта система хотя и активировалась, но слабее, чем возрастали показатели ПОЛ. Вероятно, у травмированных наркоманов АОС была подавлена наркотиком [1, 16, 20, 22].

У обследованных пострадавших при поступлении имелись также выраженные нарушения костного метаболизма. В частности, концентрация общего кальция по сравнению с нормой были снижены на 26,8-34% ($p < 0,05$), а фосфора – на 31-48% ($p < 0,05$). Концентрация остеокальцина была повышена на 26-38% ($p < 0,05$), ПТГ – в 2,3-2,8 раза ($p < 0,01$), активность ЩФ – в 4,3-5,2 раза ($p < 0,001$), β -CrossLaps – в 2,7-2,9 раза ($p < 0,05$). Значения 25(OH)D3 по

сравнению с нормой были снижены на 27-44% ($p < 0,05$). Такие показатели костного метаболизма, с нашей точки зрения, свидетельствовали об остром стрессе, костной деструкции и протекании процессов остеорепарации на фоне дефицита витамина D3.

В таблице 2 представлены биохимические показатели крови в контроле и в четырех подгруппах наркозависимых пациентов с переломами костей нижних конечностей на 14-18-е сутки.

Как видно из таблицы 2, у наркозависимых пациентов с травмой на 14-18-е сутки пребывания в стационаре все исследованные биохимические показатели по сравнению с результатами на момент поступления либо восстановились, либо имели тенденцию к восстановлению.

В первой подгруппе пациентов, у которых при поступлении регистрировалась бактериемия, но в перспективе оказалась успешной психофизиологическая реабилитация, из 21 исследованного нами биохимического показателя восстановились семь. Восстановилась концентрация калия, креатинина, МСМ, α -ТФ, фосфора, остеокальцина, и активность Кат.

Во второй подгруппе пациентов, у которых при поступлении диагностировалась только локальная инфекция и впоследствии определялась успешная психофизиологическая реабилитация, восстанавливались четырнадцать биохимических показателей. В частности, восстановилась концентрация калия, креатинина, МСМ, ДК, МДА, α -ТФ, фосфора, остеокальцина, β -CrossLaps, а также активность ЛДГ, КФК, Кат, СОД и ГПО.

В третьей подгруппе пациентов, у которых при поступлении регистрировалась бактериемия, но в перспективе психофизиологическая реабилитация была неуспешной с возобновлением приема наркотиков, из 21 исследованного нами биохимического показателя восстанавливался только один показатель – концентрация креатинина. По сравнению с исходными значениями уменьшилась концентрация ДК, МДА на 42,3% и 48,7% ($p < 0,05$), α -ТФ и β -CrossLaps соответственно на 33,3% ($p < 0,05$), и 33,5% ($p < 0,05$), активность всех ферментов снизилась в 2,3-2,9 раз ($p < 0,05$).

В четвертой подгруппе пациентов, у которых при поступлении диагностировалась только локальная инфекция, а впоследствии был срыв в психофизиологической реабилитации, восстанавливались семь биохимических показателей. В частности, восстановилась концентрация ка-

Таблица 2.

Биохимические показатели крови в контроле и у наркозависимых пациентов с переломами нижних конечностей в подгруппах на 14-18 сутки (M±m)

Биохимические показатели	Контроль (n=20)	Подгруппы пациентов по отношению к психофизиологической реабилитации (n=39)			
		успешная (без срыва, n=24)		неуспешная (срыв, n=15)	
		подгруппа 1 (бактериемия n=4)	подгруппа 2 (локальная инфекция n=20)	подгруппа 3 (бактериемия n=10)	подгруппа 4 (локальная инфекция n=5)
K ⁺ , ммоль/л	4,4±0,8	5,10±0,27	4,60±0,21	5,30±0,28 ^{1,2,3}	4,90±0,25
Креатинин, мкмоль/л	72,4±5,4	68,3±3,5	60,8±4,2	76,9±5,4 ³	66,4±3,4
АсАТ, Ед/л	30,0±2,4	42,4±4,3 ¹	42,7±4,3 ¹	68,3±4,5 ^{1,2,3}	48,7±4,4 ^{1,4}
АлАТ, Ед/л	22,2±1,8	51,9±4,6 ¹	40,3±3,8 ^{1,2}	50,0±4,4 ^{1,3}	63,1±5,2 ^{1,3,4}
ЛДГ, Ед/л	341,0±48,2	468,7±30,2 ¹	348,1±29,4 ²	582,1±32,6 ^{1,2,3}	488,5±28,9 ^{1,3,4}
КФК, Ед/л	197,0±26,0	384,3±29,3 ¹	219,5±19,6 ²	509,4±31,3 ^{1,2,3}	450,6±30,2 ^{1,3}
ГГТ, Ед/л	28,3±1,5	107,6±7,0 ¹	87,6±8,0 ¹	118,71±10,20 ^{1,3}	109,3±8,7 ^{1,3}
МСМ, ед.экстр.	0,203±0,020	0,249±0,020	0,209±0,020 ²	0,323±0,030 ^{1,2,3}	0,228±0,020 ⁴
ДК, нмоль/л	3,00±0,25	4,00±0,17 ¹	3,60±0,15	4,90±0,17 ^{1,2,3}	3,70±0,22 ⁴
МДА, мкмоль/л	12,80±0,45	17,80±1,15 ¹	14,20±1,11 ²	21,40±1,23 ^{1,2,3}	17,30±1,15 ^{1,4}
α-ТФ, ммоль/л	6,30±0,44	7,10±0,42	6,60±0,35	8,90±0,61 ^{1,2,3}	7,90±0,58 ^{1,3,4}
Кат, мкат/ч×л	20,30±1,72	22,40±1,18	20,20±1,23	12,40±0,87 ^{1,2,3}	15,50±0,49 ^{1,2,3,4}
СОД, МЕ/мг белка	40,50±3,38	23,9±2,1 ¹	34,4±2,7 ²	21,60±2,19 ^{1,3}	30,4±3,0 ^{2,4}
ГПО, МЕ/мг белка	56,90±1,47	45,5±2,8 ¹	50,3±2,7	47,5±3,5 ^{1,3}	39,8±2,9 ^{1,3}
Общий Са ⁺⁺ , ммоль/л	2,09±0,05	1,63±0,08 ¹	1,74±0,08 ¹	1,62±0,08 ^{1,2}	1,91±0,09 ⁴
Общий Р ⁺ , ммоль/л	1,22±0,01	1,20±0,02	1,13±0,03	1,01±0,03 ^{1,2}	1,03±0,03 ¹
Остеокальцин, нг/мл	29,8±1,9	30,4±2,6	29,7±2,4	36,8±2,2 ^{1,3}	26,8±2,7 ⁴
ЩФ, Ед/л	42,7±2,0	97,9±7,4 ¹	80,5±6,2 ¹	102,5±8,5 ¹	95,7±8,4 ¹
ПТГ, пг/мл	25,6±2,1	44,3±3,7 ¹	35,4±3,1 ¹	63,7±4,5 ^{1,2,3}	49,3±3,8 ^{1,3,4}
25(ОН)D ₃ , нг/мл	35,9±1,6	21,6±1,7 ¹	22,6±1,9 ¹	20,8±1,6 ¹	21,4±1,6 ¹
β-CrossLaps, нг/мл	0,61±0,01	0,84±0,07 ¹	0,71±0,06	1,25±0,08 ^{1,2,3}	0,85±0,07 ^{1,4}

Примечание: см. табл. 1.

лия, креатинина, МСМ, ДК, кальция, остеокальцина, а также активность СОД.

Концентрация 25(ОН)D₃ во всех подгруппах сохранялись на прежнем сниженном уровне.

Из полученных результатов вытекало, что на 14-18-е сутки пребывания пациентов на лечении в клинике только во второй подгруппе пациентов восстанавливалось большинство биохимических показателей. Эти показатели указывали на отсутствие явной эндогенной интоксикации, оксидативного стресса и свидетельствовали о хорошем восстановлении метаболизма внутренних органов и костной ткани. Во всех остальных подгруппах сохранялись признаки эндогенной интоксикации, оксидативного стресса, поражения внутренних органов и нарушенного метаболизма костной ткани.

Сравнение биохимических показателей на 14-18 день лечения в двух подгруппах пациентов с бактериемией при успешной и неуспешной психофизиологической

реабилитации (подгруппы 1 и 3) выявило 11 различий, а в двух подгруппах с локальной инфекцией при успешной и неуспешной психофизиологической реабилитации (подгруппы 2 и 4) выявило 7 различий по 21 параметру. Эти различия при сравнении показателей в подгруппах 1 и 3 касались активности трансаминаз, ЛДГ, КФК, уровня средних молекул (эти показатели повышались на 20-29%, p<0,05), изменялись на 20-40% также отдельные маркеры оксидативного стресса (повышались ДК, МДА, α-ТФ и снижалась активность Кат и ГПО, p<0,05) и костного метаболизма (повышалась концентрация ПТГ и β-CrossLaps, p<0,05). В подгруппах с локальной инфекцией (подгруппы 2 и 4) вне зоны нормы оставались показатели активности АлАТ, ЛДГ, КФК, ГПО и концентрации МДА, ПТГ и β-CrossLaps, (p<0,05). Изменения в крови у пациентов четвертой подгруппы были выражены на 20-60% (p<0,05) в меньшей степени, чем у пациентов третьей подгруппы. Таким образом, анализ результатов

сравнения количественных и качественных показателей биохимического статуса организма в динамике лечения позволил заключить, что характер инфекции влияет на результат психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших. В большей степени на неуспешность психофизиологической реабилитации влияет фактор бактериемии, а не локальной инфекции.

Выводы

1. У наркозависимых пострадавших с локальной инфекцией и бактериемией на момент госпитализации отмечались выраженная экзо- и эндогенная интоксикация, оксидативный стресс с активацией процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, грубые нарушения костного метаболизма. Биохимический статус пациентов в изученных подгруппах не имел статистически значимых различий.

2. На 14-18-е сутки пребывания в стационаре у всех пациентов все исследованные биохимические показатели по сравнению с результатами на момент поступления имели тенденцию к восстановлению. Однако полностью восстанавливались только показатели во второй подгруппе пациентов (у пациентов с локальной инфекцией и последующей успешной психофизиологической реабилитацией). В остальных подгруппах в различной степени сохранялись признаки эндогенной интоксикации, оксидативного стресса, поражения внутренних органов и нарушенного метаболизма костной ткани.

3. Полученные в ходе данного исследования результаты показывают, что степень тяжести инфекционных осложнений не только определяет различия биохимических показателей в динамике лечения, но и способна повлиять на перспективу психофизиологической реабилитации у наркозависимых пострадавших. Так, при локальной инфекции психофизиологической реабилитации в течение года после травмы удавалось достичь статистически значимо чаще – в 20 случаях (80%), чем в группе пострадавших с бактериемией – в 4 случаях (28%), $p < 0,01$.

*S.E. Zolotukhin, A.P. Degtyareva, N.N. Shpachenko,
V.Yu. Chernysh, O.Yu. Nikolenko, N.M. Potapova*

THE INFLUENCE OF THE SEVERITY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS ON BIOCHEMICAL PARAMETERS AND THE PROSPECT OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL REHABILITATION IN DRUG-DEPENDENT VICTIMS WITH FRACTURES OF THE BONES OF THE LOWER EXTREMITIES

Abstract. *Clinical and hematological indicators of 39 drug-dependent patients with severe drug dependence and fractures of the bones of the lower limbs were studied. After a year, the status of patients who received treatment is collected. Among them, persons with full psycho-physiological rehabilitation were established (24 people were selected in the group of investigation 1). Patients with a renewed addiction to drugs were selected in the group 2 studied, such as 15 people. Based on the results of clinical data and blood cultures on nutritional media in the first and second groups of drug addicts were identified subgroups: in which bacteriemia and local infection were detected. It was established that bacteriemia influences failure, and its absence, on the contrary, promotes successful psychophysiological rehabilitation in drug addicts ($p < 0.01$). Conclusion: the severity of infectious complications can affect the prospects of psychophysiological rehabilitation in drug addicts.*

Key words: *drug addiction, bone fractures, infection, metabolism, psychophysiological rehabilitation.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков Е.Н., Бородулина В.Б., Филиппова Н.В. Молекулярно-генетические аспекты наркотической зависимости // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т.24, №12. – С. 40-43.
2. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Метод. Рекомендации. – М, 1985. – 17 с.
3. Гаврилова В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаборат. дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
4. Гельман В.Я. Компьютерный анализ медицинских данных для аспирантов: учебное пособие, издание второе. – СПб МАПО, 2018. – 65 с.
5. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биохимических субстратах // Лаб. Диагностика. – 1999. – №4. – С. 45-46.
6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
7. Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Зерный О.П., Дегтярева А.П. Биохимические критерии тяжести эндогенной интоксикации у наркозависимых пострадавших с тяжелой механической травмой // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2023. – №1. – С. 28-38.
8. Золотухин С.Е., Дегтярева А.П., Кравченко А.И., Шпаченко Н.Н., Вертыло Н.А.

- Особенности костного метаболизма у пострадавших с тяжелой механической травмой и опийной зависимостью // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2023. – №2. – С. 5-12.
9. Золотухин С.Е., Дегтярева А.П., Шпаченко Н.Н., Николенко О.Ю., Потапова Н.М. Характер бактериемии при локальной инфекции и сепсисе у пострадавших с тяжелой механической травмой и опийной зависимостью // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т.32. – №3. – С. 32-38.
 10. Исмаилова Ю.С., Алтаева А.Ж., Ахметов Ж.Б., Селивохина Н. Патоморфологические аспекты влияния опиатных анальгетиков на организм человека (обзор) // Вестник КазНМУ. – 2014. – №1. – С. 75-77.
 11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 920 с.
 12. Кинле А.Ф., Асташкина О.Г. Усовершенствованная медицинская технология «Определение креатинина в крови с использованием набора мочевины 450 (Лахема)». – М., 2011. – С. 3-4.
 13. Ковалев И.А., Шиванова А.Ю., Ермолицкая С.А., Шаркова В.А. Цитокиновый спектр при различных состояниях наркомании // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 133-134.
 14. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
 15. Кривенко С.Н., Зерний О.П., Чирах Т.М., Романчук С.А. Современные аспекты лечения больных с диафизарными переломами костей голени (Обзор литературы) // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2020. – Т.18, №3. – С. 83-90.
 16. Лысенко В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор органических повреждений (обзор литературы и собственных исследований) // Медицина невідкладних станів. – 2020. – Т.16, №1. – С. 31-35.
 17. Сажин А.В., Лисицин С.В., Михайлов Д.Ю. и др. Структура постинъекционных осложнений у больных наркоманией в хирургическом стационаре // Российский медицинский журнал. – 2012. – №4. – С. 16-19.
 18. Соловьева Н.И., Елисеева Ю.А., Локшина Л.А. Протеолитические ферменты и их биологические функции // Вестник Рос. Акад. мед. наук. – 2015. – №2. – С. 3-9.
 19. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуратовой кислоты. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
 20. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Пайкова О.Л. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – №3. – С. 54-59.
 21. Amin S., Achenbach S.J., Atkinson E.J. et al. Trends in fracture incidence: A population-based study over 20 years. // J. Bone Miner Res. – 2014. – Vol.29, №3. – P. 581-589.
 22. Bolanos C.A. Neurotrophic mechanisms in drug addiction // Neromolecular Med. – 2020. – Vol.5, №1. – P. 69-83.
 23. Clement N.D., Aitken S., Duckworth A.D., McQueen M.M., Court-Brown C.M. Multiple fractures in the elderly // J. Bone Joint Surg. Br. – 2012. – Vol.94, №2. – P. 231-236.
 24. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury // Mt. Sinai J. Med. – 2018. – Vol.76, №2. – P. 97-104.
 25. Lushchak V.I., Storey K.B. Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways implicated // EXCLI Journal. – 2021. – Vol.20. – P. 956-967.
 26. Mathers M., Degenhardt L., Phillips B. et al. The global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs a systematic review // The Lancet. – 2018. – Vol.372, №9 – P. 1743-1745.
 27. Paul T. Mildly elevated liver transaminase levels in asymptomatic patient // Amer. Family Physican. – 2022. – Vol.71, №6. – P. 1105-1110.
 28. Săndesc D. Oxidative stress in the critically ill polytrauma patient // The Journal of Critical Care Medicine. – 2015. – №1. – P. 81-82.
 29. Tazevell B., Ross F., Nayab A. et al. Infective endocarditis in heroin addicts // Am. J. Cardiol. – 2021. – №55. – P. 444-449.

¹Д.Ю. Кустов, ²И.В. Кокина

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СЕРИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У САМЦОВ КРЫС С МОДЕЛЬЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ

¹Кафедра трансплантологии и клинической лабораторной диагностики

²Кафедра физиологии с лабораторией теоретической и прикладной нейрофизиологии
имени академика В.Н. Казакова

Реферат. Статья посвящена изучению влияния длительного применения аминокислоты серин на лейкограмму и время свертывания крови у самцов крыс с моделью ревматоидного артрита. Моделирование ревматоидного артрита приводило к некоторому снижению уровня гранулоцитов на фоне незначительного повышения уровня агранулоцитов. Также наблюдалось существенное сокращение времени свертывания периферической крови. Применение серина достоверно увеличивало относительное количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов и снижало уровень лимфоцитов, причём как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с интактными крысами. Время свертывания в этой группе несколько увеличивалось, не достигая зафиксированной нормы. Можно сделать вывод, что исследованные параметры периферической крови оказались достаточно чувствительными и информативными маркерами развития системного аутоиммунного заболевания по типу ревматоидного артрита и были эффективными в мониторинге его коррекции продолжительным введением серина.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, серин, лейкограмма, свертывание крови, крысы.

Системные аутоиммунные заболевания (САЗ) – это группа расстройств, включающая патологию различных органов и систем, связанных с нарушением иммунитета, при котором формируется специфический иммунный ответ организма на компоненты собственных тканей. В связи с ухудшающейся экологической обстановкой и повышением стрессогенности жизни, количество людей, страдающих САЗ в последнее время резко возросло, так же, как и снизился возраст их дебюта, а потому проблема диагностики и лечения САЗ, а также сопутствующих патологий является актуальным направлением медицинской науки.

Одной из особенностей современной жизни является изменение рациона и

культуры питания людей, что приводит к нарушениям обменных процессов и напряжению клеточных систем, призванных регулировать биохимические реакции на всех уровнях жизнедеятельности организма. Это, в свою очередь, способствует развитию как САЗ, так и сопровождающих их осложнений. Использование в качестве дополнительных средств коррекции различных биологически активных веществ и субстратов, например, некоторых аминокислот, призвано оказать протективный эффект на клеточном уровне и ингибировать либо аутоиммунные процессы, либо вызванные ими нарушения функции других органов и систем. Также представляет интерес поиск простых и надежных лабораторных маркеров оценки данных процессов.

Поскольку серин, являясь ко-агонистом глицинового сайта связывания глутаматных NMDA-рецепторов, влияет на психическую деятельность и, в частности, на двигательную активность, которые значительно страдают при таком САЗ, как ревматоидный артрит (РА), его длительное низкодозовое применение призвано улучшить качество жизни пациентов с этой патологией. Однако остаются вопросы влияния серина на иммунную систему, базовыми элементами которой являются показатели белой крови. Кроме того, представляется интересным выяснить влияние такой терапии на систему гемостаза, т.к. ее нарушения являются частыми спутниками РА и, в свою очередь, являются рисковыми факторами для жизни пациента.

Многочисленные исследования метаболических особенностей пациентов с РА указывают на типичность нарушения обмена серина при данном САЗ [11, 13]. Даже на самых ранних стадиях РА, когда определение такого чувствительного и специ-

© Д.Ю. Кустов, И.В. Кокина

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

фичного маркера, как антитела к циклическим цитруллинированным пептидам, может еще не давать положительного результата, уже наблюдаются значительные отклонения в биосинтезе сериновых аминокислот-ТРНК [12].

Целью настоящего исследования было изучение влияния длительного применения аминокислоты серин на лейкограмму и время свертывания крови у самцов крыс с моделью ревматоидного артрита.

Методы исследования

В эксперименте принимали участие половозрелые самцы лабораторных белых крыс массой 250-320 г. Животных разделяли на 3 равновеликие группы по 10 особей в каждой: интактные (И), контрольная группа самцов с моделью РА (РА) и самцы с РА после применения серина (РА+Серин). Всех животных содержали в виварии в условиях фоторежима 12L/12D, постоянной температуры и влажности воздуха при свободном доступе к воде и стандартном рационе питания. Исследования проводили в первой половине дня (08⁰⁰-13⁰⁰) с соблюдением правил гуманного обращения с лабораторными животными. При осуществлении данной работы выполнены правила Европейской конвенции по защите позвоночных животных и общие требования директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях [1].

Моделирование РА осуществляли по оригинальной методике [7]. Животным однократно парентерально вводили суспензию коллагена II типа. Кроме того, в разные части тела крыс однократно вводили полный адъювант Фрейнда и бычий сывороточный альбумин. Формирование проявлений РА наблюдалось с 15-х по 30-е сутки после введения и подтверждалось серопозитивной реакцией на ревматоидный фактор.

Серин вводили внутривенно ежедневно в течение 90 дней инъекцией по 0,5 мл из расчета 50 мг/кг веса тела. Показатели фиксировали на разных этапах эксперимента, но не менее 3 раз для каждого животного.

Исследование лейкоцитарной формулы проводили в последний месяц эксперимента, в среднем из расчета 3 мазка на крысу (n=30 для каждой группы одного пола). Кровь брали из хвостовой вены стандартным методом [2]. Мазок крови

фиксировали в метаноле и окрашивали азур-эозином по Романовскому-Гимзе, после чего подсчитывали различные формы лейкоцитов (на 100 клеток) при масляной иммерсии под бинокулярным микроскопом при увеличении 1×1000 [8]. Время свертывания крови определялось по методу Бюркера [6].

Анализ результатов наблюдений проводили при помощи программ Excel и MedStat [5]. Для обработки данных, полученных в процессе исследования, применялись методы описательной статистики: вычислялось значение среднего арифметического (\bar{X}) и стандартного отклонения (σ). Нормальность распределения определялась по W-критерию Шапиро-Уилка. При сравнении двух выборок нормального распределения использовался t-критерий Стьюдента, в остальных случаях – W(T)-критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

На первом рисунке приведены данные по процентному соотношению палочкоядерных (ПН), сегментоядерных (СН) нейтрофилов и эозинофилов (Э) у интактных самцов, в группе контроля и группе животных с РА, которым вводили D-серин. Уровень ПН у интактных особей составил $1,5 \pm 1,5\%$, что было достоверно ($p=0,009$) выше, чем в группе контрольных самцов ($0,5 \pm 0,6\%$) и не отличалось ($p=0,234$) от значений, полученных в группе РА+Серин ($2,0 \pm 1,7\%$), т.е. применение серина способствовало восстановлению уровня ПН и различия между группой РА и РА+Серин были достоверны ($p<0,001$).

Уровень СН в интактной группе составил $31,2 \pm 5,6\%$ и моделирование РА не вызвало значимых ($p=0,304$) изменений в значениях данного показателя – $30,0 \pm 2,9\%$. Однако продолжительное введение сери-

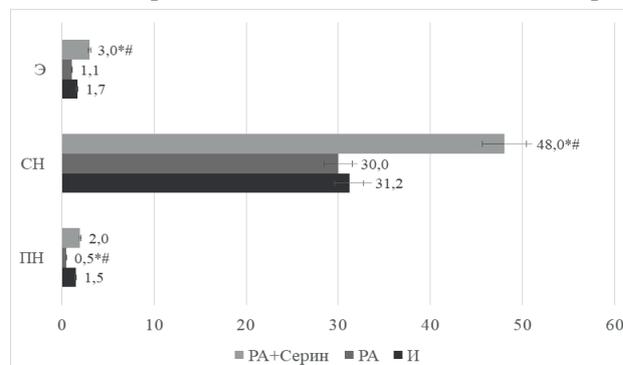


Рис. 1. Уровень гранулоцитарных клеток белой крови (в %) у крыс разных экспериментальных групп. * – различия достоверны при сравнении с интактными животными, # – различия достоверны при сравнении с контрольной группой.

на приводило к увеличению уровня СН до $48,0 \pm 7,6\%$, что было выше и нормы, и контроля ($p < 0,001$).

Уровень эозинофилов у интактных крыс составил $1,7 \pm 1,7\%$ и снижение его в группе РА до $1,1 \pm 0,6\%$ не являлось статистически значимым ($p = 0,336$), в то время как введение серина повышало уровень эозинофилов до $3,0 \pm 1,2\%$, что было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в обеих указанных группах.

Различий в уровне моноцитов между интактными и иммунизированными самцами выявлено не было ($p = 0,260$); для интактных крыс он составил $1,8 \pm 1,8\%$, а для крыс с РА – $1,9 \pm 0,8\%$ (рис. 2). Продолжительное введение серина приводило к достоверному по отношению к другим группам ($p < 0,001$) повышению значений данного показателя до $4,0 \pm 1,6\%$.

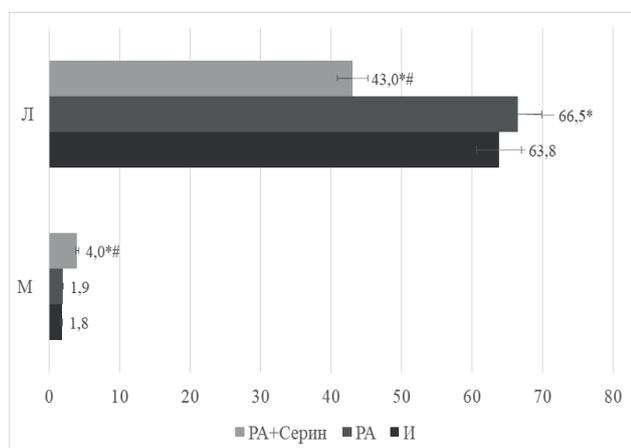


Рис. 2. Уровень агранулоцитов (моноцитов – М и лимфоцитов – Л) у крыс разных экспериментальных групп в %. * – различия достоверны при сравнении с интактными животными, # – различия достоверны при сравнении с контрольной группой.

Уровень лимфоцитов у крыс в норме составил $63,8 \pm 6,0\%$, что было достоверно ($p = 0,026$) ниже, чем в группе контроля ($66,5 \pm 2,0\%$). Введение серина приводило к резкому снижению значений данного показателя до $43,0 \pm 8,2\%$, что отличалось от других групп на уровне значимости $p < 0,001$.

На рисунке 3 показано изменение времени свертывания крови у самцов в норме, после моделирования РА и продолжительного введения серина.

Значения данного показателя в интактной группе составило $114,5 \pm 18,5$ сек, что было достоверно ($p < 0,001$) выше и уровня контроля ($51,0 \pm 2,8$ сек) и уровня в группе РА+Серин ($75,0 \pm 7,5$ сек). Введение серина иммунизированным самцам способствовало достоверному ($p < 0,001$) увеличению времени свертывания по сравнению с контрольной группой, хотя и не до

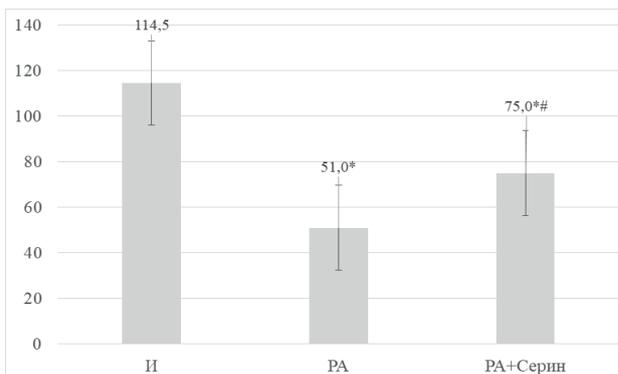


Рис. 3. Время свертывания крови у крыс разных экспериментальных групп в секундах. * – различия достоверны при сравнении с интактными животными, # – различия достоверны при сравнении с контрольной группой.

полученных нами значений физиологической нормы.

Моделирование РА приводило к некоторому снижению уровня гранулоцитов на фоне незначительного повышения уровня агранулоцитов. Также наблюдалось существенное сокращение времени свертывания периферической крови. Применение серина достоверно увеличивало относительное количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов и снижало уровень лимфоцитов, причем как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с интактными крысами. Время свертывания в этой группе несколько увеличивалось, не достигая зафиксированной нормы.

Полученные нами результаты поддерживают гипотезу, что изменения метаболизма аминокислот, в частности, серина, при РА патогенетически тесно сопряжены с дисбалансом активации макрофагов в пользу альтернативного пути М2, индуцируемого интерлейкином-4 и интерлейкином-13, чья значимость в индукции РА общепризнана [10]. Кроме того, конъюгированные производные серина также демонстрировали свою высокую биодоступность и эффективность в коррекции экспериментальных САЗ, включая аутоиммунный артрит как модель РА, у мышей [9].

В доступной литературе нам не встречались данные, касательно действия серина на систему свертывания крови. Однако, полученные результаты коррелируют с ранее опубликованными данными наших исследований показателей крови у крыс с моделью РА [3, 4].

Таким образом, можно сделать вывод, что исследованные параметры периферической крови оказались достаточно чувствительными и информативными маркерами развития САЗ по типу ревматоидного

артрита и были эффективными в мониторинге его коррекции продолжительным введением серина.

D.Yu. Kustov, I.V. Kokina

THE EFFECT OF SERINE LONG-TERM USE ON PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN MALE RATS WITH A RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL

Abstract. *The article is aimed to study the effect of serine long-term use on the leukogram and blood clotting time in male rats with a rheumatoid arthritis model. Modelling of rheumatoid arthritis led to a slight decrease in granulocyte levels against a background of a slight increase in agranulocyte levels. There was also a significant reduction in peripheral blood clotting time. The use of serine significantly increased the relative number of banded and segmented neutrophils, eosinophils and monocytes and decreased the level of lymphocytes, in comparison with both the control group and intact rats. The clotting time in this group increased slightly without reaching the fixed norm. It can be concluded that the studied peripheral blood parameters proved to be quite sensitive and informative markers of the development of systemic autoimmune disease such as rheumatoid arthritis and were effective in monitoring its correction with prolonged administration of serine.*

Key words: *rheumatoid arthritis, serine, leukogram, blood coagulation, rats.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. – С.-Пб., 2012. – 48 с., European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
2. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте. – К.: «Вища школа», 1983. – 382 с.
3. Игнатенко Г.А., Кустов Д.Ю. Изменения показателей периферической крови у крыс с моделью ревматоидного артрита при длительном применении гамма-аминомасляной кислоты // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т.32, №2. – С. 14-21.
4. Кустов Д.Ю., Сивенкова Е.В., Валигун Я.С. Изменения показателей периферической крови у крыс при длительном введении вещества Р в динамике развития ревматоидного артрита // Архив кли-

- нической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т.30, №3. – С. 272-277.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк: Изд-во ДонНМУ, 2006. – 214 с.
 6. Меньшиков В.В. «Клиническая лабораторная аналитика. Том 2: Частные аналитические технологии в клинической лаборатории». – Псков, 1999. – С.43-44.
 7. Патент №114862, UA. МПК: G09B 23/28. Спосіб моделювання ревматоїдного артриту. Кустов Д.Ю., Кокіна І.В., Реготун Т.А., Валігун Я.С. Заява №u201609475 від 13.09.2016. Друк. 27.03.2017. Бюл. №6.
 8. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М.А. Базарновой, В.Т. Морозовой. – К.: Вища школа, 1988. – 318 с.
 9. Cao S., Budina E., Raczy M.M., Solanki A., Nguyen M., Beckman T.N., Reda J.W., Hultgren K., Ang P.S., Slezak A.J., Hesser L.A., Alpar A.T., Refvik K.C., Shores L.S., Pillai I., Wallace R.P., Dhar A., Watkins E.A., Hubbell J.A. A serine-conjugated butyrate prodrug with high oral bioavailability suppresses autoimmune arthritis and neuroinflammation in mice // Nat. Biomed. Eng. – 2024. – Vol.8(5). – P. 611-627.
 10. Kieler M., Hofmann M., Schabbauer G. More than just protein building blocks: how amino acids and related metabolic pathways fuel macrophage polarization // FEBS J. – 2021. – Vol.288(12). – P. 3694-3714.
 11. Li C., Chen B., Fang Z., Leng Y.F., Wang D.W., Chen F.Q., Xu X., Sun Z.L. Metabolomics in the development and progression of rheumatoid arthritis: A systematic review // Joint Bone Spine. – 2020. – Vol.87(5). – P. 425-430.
 12. Rodríguez-Muguruza S., Altuna-Coy A., Arreaza-Gil V., Mendieta-Homs M., Castro-Oreiro S., Poveda-Elices M.J., Del Castillo-Piñol N., Fontova-Garrofé R., Chacón M.R. A serum metabolic biomarker panel for early rheumatoid arthritis // Front Immunol. – 2023. – Vol.14. – P. 1253913.
 13. Zhu J., Wang T., Lin Y., Xiong M., Chen J., Jian C., Zhang J., Xie H., Zeng F., Huang Q., Su J., Zhao Y., Li S., Zeng F. The change of plasma metabolic profile and gut microbiome dysbiosis in patients with rheumatoid arthritis // Front Microbiol. – 2022. – Vol.13. – P. 931431.

УДК 613.92-008-061.1:613.41:355.01

С.Ю. Фролова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-ЖЕНЩИН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ИМИ ЗАДАЧ В ХОДЕ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ
Кафедра урологии

Реферат. Современный этап строительства Вооруженных Сил, основанный на опыте их применения в военных конфликтах различной интенсивности, в том числе специальной военной операции, предполагает рост удельного веса женщин, привлекаемых на военную службу, что выдвигает дополнительные требования к сохранению их здоровья. В силу структурных и функциональных особенностей мочевыделительная система женщин более уязвима к влиянию внешнесредовых факторов гигиенической природы, что предполагает разработку комплекса мероприятий профилактики на основе мониторинга факторов риска развития урологической патологии. Научная актуальность рассматриваемого вопроса отражена в современной специализированной литературе, при этом уникальность, связанная с длительным выполнением служебных и служебно-боевых задач женщинами в зоне специальной военной операции и предшествующего военного конфликта в литературе не описана. В статье представлены подходы к профилактике урологических заболеваний у военнослужащих-женщин в Вооруженных Силах основных государств, перспективные направления которых могут быть использованы при разработке системы мониторинга риска развития урологической патологии у военнослужащих-женщин, выполняющих задачи в ходе специальной военной операции.

Ключевые слова: военнослужащие-женщины, факторы внешней среды, мочевыделительная система, функциональное состояние, специальная военная операция.

Принципиально нового типа, высокодинамичный, маневренный характер современных военных конфликтов реализуется за счет высокой дифференциации элементов военного труда. При этом высокие требования как в отношении оперативности, так и в отношении длительности производственных процессов,

предъявляются к подразделениям боевого и тылового обеспечения войсковых частей.

Выполненные ранее исследования [2, 3] указывают, что для операторского и диспетчерского труда, а также работ, требующих высокой концентрации внимания, при готовности к переключению для решения различных функциональных задач [9] военнослужащие-женщины демонстрируют большую эффективность, что закономерно приводит в росту их удельного веса в военных специальностях, связанных с деломпроизводством, связью, медицинским обеспечением военных конфликтов.

Также исследования демонстрируют рост удельного веса военнослужащих-женщин, присутствующих в зоне военного конфликта [3], в том числе в статусе комбатантов.

Важно отметить морально-психологические особенности мотивации женщин к военной службе в различных государствах мира.

Согласно учетных данных, доступных в литературе в структуре рекрутов Сухопутного Корпуса Соединенных Штатов Америки (США) в 2015 году удельный вес мужчин составил 74,3%, удельный вес женщин – 25,7%. Из привлекаемых женщин 85,2% составляли гражданки США, 14,8% составляли мигранты (преимущественно из стран Латинской Америки и Азии).

Основным побудительным мотивом к службе в войсковых частях США рекруты отметили возможность получения высшего образования, социальные льготы (92,3%), лишь 31,7% опрошенных рассматривают военную службу как возможность самореализации.

Готовность к откомандированию за

пределы государства указали до 65,8% женщин-военнослужащих в США, до 39,2% женщин-военнослужащих из стран-членов Организации Североатлантического договора (НАТО) в Европе.

Готовность к участию в военном конфликте (срок ротации 3 месяца) отметили 52,0% опрошенных женщин-военнослужащих в США, 27,7% опрошенных женщин-военнослужащих из стран-членов НАТО в Европе.

Принятый в последнее время подход к привлечению на военную службу по контракту на должности сержантов и офицеров в армиях стран-участниц НАТО отражает не столько фактическую потребность в наличии квалифицированных военных специалистов, сколько является проявлением активной гендерной политики, связанной в том числе с предоставлениями преференций представительницам сексуальных и гендерных меньшинств, и прочих политически активных социальных групп, в связи с чем анализ иностранной литературы, изданной после 2015 года является малоинформативным ввиду его низкой научности.

По-иному ситуация с комплектованием войсковых частей рекрутами-женщинами складывается в государствах Африки, а также в государствах Ближнего Востока, в которых длительно текущие военные конфликты переменной интенсивности отмечены на протяжении последних 10-12 лет.

В ряде государств (Мали, Чад, Республика Нигерия, Исламская Республика Иран, Судан и др.) признана успешной практика комплектования из женщин отдельных войсковых частей, включая командование, до батальона включительно. Преимущественно формируемое подразделение является усиленной ротной тактической группой в количестве до 200 человек. Такой подход обеспечивает высокую мобильность подразделения и возможность использования его в качестве тактического резерва [19].

Особенно эффективно, по мнению авторов, подобные воинские коллективы проявили себя в вооруженных конфликтах в Судане, Эфиопии, Ливии в 2018-2021 гг., именно в связи с высокой маневренностью, оперативностью управления, хорошо организованной системе горизонтального взаимодействия в подразделении, а также высокой дисциплиной и самодисциплиной [20].

Максимально эффективный подход к привлечению женщин на военную служ-

бы реализован в Народной Освободительной Армии Китая (НОАК). Целесообразно отметить, что в НОАК большое внимание уделяется мероприятиям воспитательной работы, психологической поддержки и наставничества с военнослужащими в раннем и последующих периодах военной службы, в связи с чем удельный вес женщин военнослужащих, заключающих повторный контракт после завершения первого достигает 92,5%, показатель удовлетворенности условиями службы приближается к 80,0% [13].

Важно отметить, что преимущество женщин, задействованных в выполнении боевых и служебно-боевых задач в ходе таких операций, авторы оценивают по показателю безвозвратных и санитарных потерь – удельный вес их среди женщин ниже в 1,8 раз и в 2,2 раза соответственно по сравнению с мужчинами [21].

Особенно эффективными специалистами военнослужащие-женщины показали себя в профессиях, требующих проявления специфических морально-волевых качеств – производство работ по разминированию территории, служебное собаководство, мероприятия по проверке паспортного режима (т.н. «зачистка») и другие, относящиеся к служебно-боевой деятельности [23].

Узкая специализация военных специалистов в сочетании с высокой интенсивностью военного труда предполагают рост выраженности воздействия факторов гигиенической природы на функциональное состояние организма военнослужащих-женщин, при этом отдельные системы организма являются наиболее уязвимыми.

В частности, авторы указывают [24], на рост удельного веса поражений мочевыделительной системы у военнослужащих-женщин армий стран НАТО в ходе командировок в зону военного конфликта.

Необходимо отметить, что в зарубежной литературе описано преимущественно влияние климатических факторов, связанных с пребыванием в условиях пустынного, полупустынного климата, реже высокогорья, на формирование острых форм урологической патологии [25].

В относительно небольшом количестве материалов представлены данные о влиянии жаркого климата на функциональное состояние организма военнослужащих-женщин, при этом выделены особенности формирования и развития патологии мочевыделительной системы у специалистов, чья военно-профессиональная деятельность сопровождается высокой мобильностью – подвижные узлы свя-

зи, операторы беспилотных летательных аппаратов (БПЛА) и др. Авторы отмечают рост дизурических расстройств в жарком климате, связанный по их мнению с дистрессом, обусловленным резким изменением режима труда и отдыха в сочетании с характером питания (рост потребления кофеина), что способствует развитию и прогрессированию канальцевого ацидоза, что клинически проявляется развитием солевого диатеза [11, 14].

При этом авторы рассматривают непродолжительный период действия вышеприведенных факторов, т.к. выполнение задач в зоне военного конфликта ограничивается тремя, реже шестью месяцами.

Важно подчеркнуть, что представленные работы не отражают гигиенический подход, имеют клиническую, реже общепатологическую направленность, анализ влияния климатических факторов носит изолированный характер и не принимает во внимание влияние производственных факторов, а также характера питания и потребления жидкости.

К тому же, при оценке влияния климатических факторов на функциональное состояние мочевыделительной системы военнослужащих-женщин в качестве контрольных точек авторы ориентируются преимущественно на лабораторные показатели, лечебное обеспечение рассматривается на примере специализированной помощи в военно-медицинском учреждении [17], что делает предлагаемые рекомендации ограниченно применимыми медицинской службой войскового звена.

Принципиально важно подчеркнуть, что откомандирование военнослужащих-женщин для непосредственного участия в военных конфликтах рассматривается авторами скорее, как вынужденная мера, связанная с невозможностью направить военного специалиста мужского пола.

Период пребывания вне оперативной полосы военного конфликта (ближайшая и отдаленная тыловая полоса) для военнослужащих-женщин, по мнению авторов, допустим в пределах 6 месяцев, при этом важно подчеркнуть, что активный период продолжительностью свыше 12 месяцев для военного конфликта, даже при условии вариабельной интенсивности, рассматривается в настоящее время скорее как исключение.

Также предполагается, что непосредственно в оперативную полосу могут быть откомандированы военнослужащие-женщины, имеющие срок выслуги не менее 6 месяцев, часть авторов настаивает на

показателе 12 месяцев службы [18], что достижимо только при ограниченной по численности войсковой группировке (максимум 2-3 армейских корпуса).

Важно отметить, что влияние характеристик обмундирования на функциональное состояние органов мочевыделительной системы военнослужащих-женщин рассматривается в отечественной литературе применительно к выполнению задач в режиме повседневной готовности [22], а в зарубежной литературе как элемент моделирования потенциально возможного военного конфликта в условиях длительного воздействия низких температур.

При этом авторы сходятся во мнении о решающей роли переохлаждения стоп, голеней и пояса нижних конечностей при формировании нарушений функционального состояния мочевыделительной системы у военнослужащих-женщин.

При анализе влияния производственных факторов на функциональное состояние органов мочевыделительной системы военнослужащих-женщин отечественные источники указывают на приоритет соблюдения режимов труда и отдыха, также выделяют влияние факторов физической (шум) и химической (контакт с горючими и смазочными веществами) природы. При этом имеет место значительное количество работ [7, 14], посвященных влиянию психоэмоционального напряжения.

Зарубежные авторы оценивают влияние психоэмоционального напряжения, а также плотности информационного воздействия (для работников штабов, операторов БПЛА) [15]; факторы физической и химической природы фактически не рассматриваются, в связи с непродолжительным периодом их воздействия.

При этом воздействие психоэмоционального напряжения, по мнению авторов, имеет прогрессирующий характер и проявляется как в росте невротических и депрессивных расстройств [9, 22], так и в снижении показателей военно-профессиональной работоспособности. Рекомендованный период пребывания в пункте постоянной дислокации после завершения ротации составляет два периода откомандирования, также военнослужащим-женщинам после возвращения из оперативной полосы военного конфликта рекомендован краткосрочный (до 10 дней) отпуск.

Необходимо отметить, что психоэмоциональное напряжение, связанное с обеспечением военных действий, является ненормируемой величиной, в связи с чем принципиально важным авторы полага-

ют контакт с психологами (штатно представленными в составе воспитательных отделов/отделений, реже медицинской службе), способными своевременно диагностировать развитие различных психопатологических состояний и предложить мероприятия по профилактике влияния психоэмоционального напряжения.

В литературе имеют место указания на низкую диагностическую ценность ряда используемых опросников, что определяет необходимость разработки новых диагностических форм [4, 7].

Ряд авторов [2, 9, 15] полагают уместным и обоснованным применение клинического опросника выявления и оценки невротических состояний, который был предложен в 1978 году К.К. Яхиным и Д.М. Менделевичем, при этом важным достоинством данной методики является её адаптивность, т.е. возможность дополнения опросника необходимыми модифицирующими блоками.

Также значимым является чёткая критериальность полученных результатов, а также возможность автоматизации обработки получаемых данных при использовании специализированных систем обработки и управления базами данных.

Также рассматриваемый опросник удобен для оценки изучаемых состояний в динамике, что особенно важно при определении объёма необходимых реабилитационных и профилактических мероприятий.

Уместно отметить, что в настоящее время в научной литературе практически не описано непрерывное участие военнослужащих-женщин в длительно текущем военном конфликте переменной интенсивности, в связи с чем данные о влиянии факторов военного труда, равно как и сам анализ данных факторов можно считать применимым лишь в мирный, в меньшей степени межбоевой период.

Основной рекомендацией, направленной на ослабление влияния факторов военного труда на функциональное состояние организма военнослужащих-женщин, в том числе мочевыделительную систему, авторы предлагают считать маневр с периодом пребывания в оперативной полосе военного конфликта в сочетании с функциональными задачами и занимаемыми должностями при выполнении служебно-боевых и боевых задач.

Порядок размещения военнослужащих-женщин в литературе описан преимущественно применительно к пунктам постоянной дислокации войсковых частей,

крайне ограниченно к пунктам временной дислокации в местах выполнения служебно-боевых и боевых задач на территории военного конфликта [12, 21].

Размещение в пунктах временной дислокации (оборудованных, либо частично оборудованных), а также в пунктах постоянной дислокации определяется военными строительными правилами. В частности, предусмотрено одноуровневое расположение спальных мест для военнослужащих-женщин, оборудование отдельных помещений санитарного назначения, развертывание душевой, а также организация стирки нательного белья.

Необходимо отметить, что в литературе описано и считается приемлемым в период изменения боевой готовности и выполнения служебно-боевых задач в круглосуточном режиме организовывать размещение на отдых личного состава непосредственно на рабочем месте, что однозначно неблагоприятно влияет на функциональное состояние мочевыделительной системы в связи с ограниченной доступностью мероприятий личной гигиены, а также отсутствием возможности для просушивания одежды и обуви при воздействии осадков.

Также объективные трудности, связанные с организацией банно-прачечного обслуживания военнослужащих-женщин связаны с санитарными показателями качества воды, используемой для помывок в душе, особенно в летний период.

Добыча воды для личного состава в полевых условиях в оперативной полосе военного конфликта, при необходимости в ближайшем тылу осуществляется силами инженерной службы, контроль за водоснабжением и банно-прачечным обеспечением осуществляет медицинская служба [16, 24]. Непосредственно помывка осуществляется с использованием специальной техники – дезинфекционно-душевых автомобилей (ДДА-2 или ДДА-4), при этом используемая вода проходит предварительную обработку, в том числе хлорирование и практически сразу подается в душевую палатку [16].

В пунктах постоянной дислокации обеспечение водой для хозяйственно-бытовых нужд осуществляется коммунально-эксплуатационной службой, в ряде случаев вода предварительно накапливается в специальных резервуарах, особенно в теплое время года, что при повторяющихся помывках создает предпосылки для формирования острых форм урологической, гинекологической либо сочетанной пато-

логии [10].

При рассмотрении влияния питания на функциональное состояние мочевыделительной системы военнослужащих-женщин авторы отмечают, что при правильно организованном продовольственном обеспечении питание оказывает скорее протективное и адаптивное воздействие [16, 10].

При этом авторы акцентируют внимание на количестве приемов пищи, а также распределение энергетической стоимости рациона по калорийным квотам основных нутриентов. Принципиально значимым, по мнению авторов [5, 8, 10], следует считать дефицит энергетической стоимости рациона в холодное время года, что способствует как снижению резистентности репродуктивной и мочевыделительной системы, так и росту показателя массы тела, и способствует формированию хронических форм патологии верхнего этажа мочевыделительной системы.

Также авторы указывают на возможности использования протективного питания, связанного, например, с заменой животных белков растительными в жарком климате, использованием пищевых добавок, в том числе на основе спирулины. При этом, по мнению авторов, продолжительность воздействия корректируемого пищевого фактора не должна превышать 12 месяцев.

Пристальное внимание авторы уделяют вопросу влияния обеспечения питьевой водой на функциональное состояние мочевыделительной системы и формирование урологической патологии у военнослужащих-женщин.

Необходимо отметить, что в пунктах постоянной и временной дислокации наиболее распространенным способом обеспечения питьевой водой является накопление её из центральной водопроводной сети продовольственной службой с последующим кипячением и сохранением в специальных резервуарах. В структурных подразделениях войсковых частей также используются специальные баки-кипяильники в которых происходит наполнение воды с последующим потреблением, в том числе приготовлением напитков для питья. В таких случаях важным является показатель химического состава воды, надзор за которым осуществляется силами санитарной службы войскового либо оперативного соединения [16].

Отмечена высокая профилактическая и протективная эффективность централизованного применения систем очистки

воды, в первую очередь методом обратного осмоса с дополнительной минерализацией, что обеспечивает рост удельного веса потребления чистой воды при снижении удельного веса потребления напитков, в том числе содержащих сахар.

Необходимо отметить, что данный способ обеспечения питьевой водой в нормативных количествах является единственно доступным в условиях водной блокады Донецкой Народной Республики, сознательно организованной государством Украина.

Важно отметить, что авторы указывают на необходимость равномерного питья воды в течении дня, питьевой дисбаланс со смещением основной части выпиваемого на вечернее время может привести как к развитию солевого диатеза, так и к формированию функциональной, а затем и структурной патологии нижнего этажа мочевыделительной системы [8, 11].

Отдельно авторы указывают на негативное влияние потребление кофеина из экстрактивных продуктов, удельный вес которых в регламентированном рационе продовольственного обеспечения ограничен 1,5 граммами продукта в сутки. Имеются указания на то, что потребление таких продуктов свыше 200 мг (в перерасчете на кофеин) в 86,0% случаев приводит к формированию гиперреактивного мочевого пузыря, при этом дальнейший рост потребления кофеина оказывает влияние как на интенсивность, так и на длительность проявлений рассматриваемого состояния [6].

В литературе имеются указания на то, что потребление кофеина с глюкозой, особенно в период острых респираторных вирусных инфекций при наличии транзиторной лейкоцитурii способствует развитию острых циститов [8].

Также важно отметить, что кофеин-обусловленное развитие гиперреактивного мочевого пузыря в сочетании с вторичным ограничением потребления жидкости, особенно в жаркий период года способствуют формированию солевого диатеза, что также требует мероприятий, направленных на коррекцию питьевого режима.

Необходимо отметить, что представленные в специализированной литературе данные о влиянии питьевого режима на функциональное состояние мочевыделительной системы относятся к женской популяции в целом и отражают взгляд специалистов урологического профиля на механизмы развития и формирования заболеваний мочевыделительной системы

у женщин, гигиеническая оценка влияния питьевого режима на функциональное состояние мочевыделительной системы у военнослужащих-женщин представлена фрагментарно, с акцентом на характере питьевого режима и особенностях питьевого режима в различных климатических поясах [1, 11].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. В современной отечественной и зарубежной литературе практически не описано длительное (свыше 12 месяцев) участие военнослужащих-женщин в военных конфликтах.

2. В современной научной литературе практически не описано комплексное воздействие внешнесредовых факторов на функциональное состояние организма военнослужащих-женщин в целом и мочевыделительной системы в частности, отсутствуют данные о результатах оценки длительного влияния внешнесредовых факторов.

3. Представленные в литературе подходы являются преимущественно клиническими, реже патофизиологическими, комплексный гигиенический подход к проблеме профилактики влияния внешнесредовых факторов на функциональное состояние мочевыделительной системы у военнослужащих-женщин отсутствует.

Поэтому комплексная практическая оценка влияния гигиенических факторов на функциональное состояние мочевыделительной системы военнослужащих-женщин, длительно выполняющих служебные и служебно-боевые задачи в ходе специальной военной операции и предшествовавшего военного конфликта переменной интенсивности является важной научной задачей.

Практическая ценность решения рассматриваемой задачи заключается в возможности разработки маневренной этапной системы профилактики влияния гигиенических факторов на функциональное состояние мочевыделительной системы женщин-военнослужащих на основе системы мониторинга риска развития урологических заболеваний.

S.Yu. Frolova

MODERN APPROACHES TO PREVENTION OF THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE URINARY SYSTEM OF WOMEN MILITARY PERSONNEL WHEN THEY PERFORM TASKS DURING MILITARY CONFLICT (LITERATURE REVIEW)

Abstract. *The current stage of the development of the*

Armed Forces, based on the experience of their use in military conflicts of varying intensity, including special military operations, assumes an increase in the proportion of women recruited for military service, which puts forward additional requirements for preserving their health. Due to its structural and functional characteristics, the urinary system of women is more vulnerable to the influence of external environmental factors of a hygienic nature, which involves the development of a set of preventive measures based on monitoring risk factors for the development of urological pathology. The scientific relevance of the issue under consideration is reflected in modern specialized literature, while the uniqueness associated with the long-term performance of service and service-combat tasks by women in the zone of a special military operation and a previous military conflict is not described in the literature. The article presents approaches to the prevention of urological diseases in female military personnel in the Armed Forces of the main states, promising directions of which can be used in the development of a system for monitoring the risk of developing urological pathology in female military personnel performing tasks during a special military operation.

Key words: *female military personnel, environmental factors, urinary system, functional state, special military operation.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Н.Б., Котков В.М. Некоторые социально-психологические и физиологические особенности военнослужащих женщин // Мужское и женское: сотрудничество и конфронтация: сборник научных трудов Международной научной конференции. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 14-32.
2. Гаврилюк А.А., Галактионов И.В. Психологические особенности военнослужащих-женщин // Психология профессиональной деятельности: проблемы, содержание, ресурсы: сборник научных трудов / под ред. Е.Н. Ткач. – Хабаровск, 2019. – С. 69-73.
3. Гербач Ж.В. Институционализация военнослужащих женского пола в современной Российской армии // Государственное и муниципальное управление. Ученые записки. – 2018. – №1. – С. 179-183.
4. Гимро О.Г., Дивакова Т.С. Особенности здоровья у военнослужащих женщин // Военная медицина. – 2020. – №3. – С. 7-13.
5. Гимро О.Г., Дивакова Т.С. Перспективные направления по сохранению и укреплению здоровья военнослужащих женщин // Актуальные вопросы военной

- медицины: материалы научно-практической конференции с международным участием / под ред. В.Я. Хрыщановича, В.Г. Богдана. – Минск, 2020. – С. 145-148.
6. Европейская организация по безопасности пищевых продуктов научно обоснованное мнение о безопасности кофеина. Часть 3. Идентификация опасности // Наркология. – 2015. – Т.14, №11(167). – С. 32-51.
 7. Зарубенко А.И. и др. Основные тенденции заболеваемости военнослужащих-женщин вооруженных сил Российской Федерации // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т.39, №S1-2. – С. 67-68.
 8. Кях Т.В., Филипоненко М.Ю., Лещенко Я.В. К вопросу изучения психоэмоционального состояния военнослужащих // Экономика. Менеджмент. Инновации. – 2018. – №2(14). – С. 82-84.
 9. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н. Профилактика рецидивов острого цистита // РМЖ. – 2017. – Т.25, №8. – С. 503-505.
 10. Окоютова М.Г. Психологические аспекты работоспособности военнослужащих-женщин // Перспективы развития научной деятельности в XXI веке: сборник материалов II Международной научно-практической конференции. – 2015. – С. 117-123.
 11. Сабурова А.А. Социальная работа с женщинами-военнослужащими // Национальная безопасность России в глобализированном мире: состояние, вызовы, риски и механизмы устойчивого развития: сборник трудов международной научной конференции: в 2 частях / под ред. В.П. Шалаева. – Москва, 2015. – С. 182-183
 12. Сергин А.А., Окоютова М.Г. Динамика социально-экономических условий по увеличению численности военнослужащих-женщин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – №3-2. – С. 266-269.
 13. Фролова С.Ю. и др. Оценка влияния питьевого режима на функциональное состояние и показатели заболеваемости мочевыделительной системы военнослужащих-женщин в различные периоды военной службы // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2023. – Т.27, №2. – С. 135-139.
 14. Чуркин Д.В. и др. Урологические проявления психологического дистресса у женщин-военнослужащих, выполняющих задачи в условиях военного конфликта // Медицинский вестник МВД. – 2023. – №3(124). – С. 18-20.
 15. Чуркин Д.В., Малинин Ю.Ю., Фролова С.Ю. Факторы, влияющие на функциональную адаптацию военнослужащих-женщин в раннем периоде военной службы в период локального военного конфликта // Известия военного образования Донецкой Народной Республики: сборник. – Донецк: ГБОУВО ДВОКУ, 2023. – С. 333-337.
 16. Шнитко С.Н., Богдан В.Г. Военная медицина и актуальные вопросы медицинского обеспечения военнослужащих // Военная медицина. – 2022. – №3(64). – С. 155-158.
 17. Abrams P. et al. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society // Urology. – 2003. – Vol.61. – P. 37-49.
 18. Bolanos J.A. et al. Outcomes After Post-Traumatic AKI Requiring RRT in United States Military Service Members // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol.10, №10. – P. 1732-1739.
 19. Donham B.P. et al. Low Incidence of Death and Renal Failure in United States Military Service Members Hospitalized with Exertional Heat Stroke: A Retrospective Cohort Study // Mil. Med. – 2020. – Vol.185, Suppl.1. – P. 362-367.
 20. Fisher R. et al. Critical Care in the Military Health System: A 24-h Point Prevalence Study // Mil. Med. – 2018. – Vol.183, №11-12. – e478-e485.
 21. Julien C. et al. Result of treatment of urinary lithiasis for professional aptitude // Prog. Urol. – 2018. – Vol.28, №6. – P. 329-335.
 22. Romero V., Akpınar H., Assimos D. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // Rev. Urol. – 2010. – Vol.2, №2-3. – P. 86-96.
 23. Stewart I.J. et al. Hypertension after injury among burned combat veterans: A retrospective cohort study // Burns. – 2017. – Vol.43, №2. – P. 290-296.
 24. Stewart I.J. et al. Retrospective Analysis of Long-Term Outcomes After Combat Injury: A Hidden Cost of War // Circulation. – 2015. – Vol.132, №22. – P. 2126-2133.
 25. Zajjari Y. et al. Acute interstitial nephritis in the military hospital of Morocco: Clinical features and renal outcomes // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2019. – Vol.30, №6. – P. 1407-1414.

К.П. Павлюченко, Е.А. Михальченко, Т.В. Олейник, Е.В. Мухина

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВ РОГОВИЦЫ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ

Кафедра офтальмологии

Реферат. Формирование помутнений роговицы вследствие травм и воспалительных заболеваний различной этиологии приводит к инвалидизации по зрению в 33-40% случаев. Изъязвление может захватывать любую часть роговицы, но поражение центральной зоны протекает тяжелее, труднее лечится, и приводит к стойкой потере зрения. Выбор метода лечения язв роговицы остается крайне сложным проблемой.

Целью работы было изучение клинических случаев язв роговицы с определением оптимального метода лечения.

Для реализации данной проблемы использованы литературные и клинические наблюдения отечественных и зарубежных авторов, а так же собственные наблюдения, проведенные на базе ГБУ ДНР «РКБ им. М. Калинина».

Результаты исследования показали, что применение обогащенной тромбоцитами плазма в сочетании с интрастромальным введением антибиотика позволяет повысить эффективность лечения язв роговицы за счет создаваемого депо антибактериального препарата непосредственно в очаге поражения, а также за счет увеличения числа больных с прозрачной роговицей.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, интрастромальное введение антибиотика, язва роговицы.

Благодаря анатомическим особенностям строения, роговица является прозрачной фиброзной оболочкой глаза, которая выполняет защитную механическую, оптическую (пропускание и преломление света) функции. Формирование помутнений роговицы вследствие травм и воспалительных заболеваний различной этиологии приводит к инвалидизации по зрению в 33-40% случаев [7, 15], при этом монокулярную слепоту, как исход травм и язв роговицы, ежегодно в мире получают 1,5-2 млн человек [21]. Язвы роговицы являются следствием первичной инфекции в 27,6%, и в 30,2% возникают при развитии вторичной инфекции [18]. Гнойная язва роговицы часто приводит к гибели глаза вследствие развития эндофтальмита [14]. По данным отдела инфекционных и ал-

лергических заболеваний глаз Института им. Гельмгольца [1] язвы роговицы имеют осложненное течение в 23% случаев, завершаются энуклеацией в 17%-21%, анатомической гибелью глаза – в 8%. Изъязвление может захватывать любую часть роговицы, но поражение центральной зоны протекает тяжелее, труднее лечится, и приводит к стойкой потере зрения. Выбор метода лечения язв роговицы остается крайне сложным проблемой.

Цель исследования: изучение клинических случаев язв роговицы с определением оптимального метода лечения.

Методы исследования

Для реализации данной проблемы использованы литературные и клинические наблюдения отечественных и зарубежных авторов, а также собственные наблюдения, проведенные на базе ГБУ ДНР «РКБ им. М. Калинина».

Результаты и обсуждение

В основе развития язв роговицы (ЯР) лежит повреждение переднего эпителия и стромы роговицы, которые могут быть вызваны механической травмой, инфекцией, химическими веществами, температурным фактором. В 16,6-26% случаев predisposing факторами к развитию язвы роговицы являются заболевания глазного яблока (5,8-35,2%) и его придаточного аппарата (0,76-23,1%): блефарит (21%), дакриоцистит (7,6%), синдром сухого глаза (1,26-7,9%). В 6,3-28,6% случаев причину развития заболевания установить не представляется возможным, а в 6,1-33,7% определяется более одного predisposing фактора риска [23, 25, 27].

Нами были проанализированы причины язв роговицы (129 случаев). В каждой группе нозологий путем опроса были вы-

© К.П. Павлюченко, Е.А. Михальченко,
Т.В. Олейник, Е.В. Мухина

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

Таблица 1.

Причины возникновения язв роговицы (абс./ P±m,% (95% ДИ))

Группа	Этиология					Всего
	Фоновые длительно текущие заболевания (гнойные конъюнктивиты, блефариты, дакриоциститы)	Острые воспалительные заболевания (гайморит, отит, воспалительные заболевания ротовой области)	Контактная коррекция и нарушение ухода за контактными линзами	Не леченый кератит	Системные заболевания (ревматоидный артрит, синдром Рейтера)	
1	6/14,0±5,3 (3,6-24,3)	7/16,3±5,6 (5,2-27,3)	17/39,5±7,5 (24,9-54,1)	10/23,3±6,4 (10,6-35,9)	3/7,0±3,9 (0-14,6)	43
2	4/9,3±4,4 (0,6-18,0)	7/16,3±5,6 (5,2-27,3)	19/44,2±7,6 (29,3-59,0)	11/25,6±6,7 (12,5-38,6)	2/4,7±3,2 (0-10,9)	43
3	8/18,6±5,9 (7,0-30,2)	6/14,0±5,3 (3,6-24,3)	19/44,2±7,6 (29,3-59,0)	8/18,6±5,9 (7,0-30,2)	2/4,7±3,2 (0-10,9)	43
Всего	18/14,0±3,1 (8,0-19,9)	20/15,5±3,2 (9,3-21,7)	55/42,6±4,4 (34,1-51,2)	29/22,5±3,7 (15,3-29,7)	7/5,4±2,0 (1,5-9,3)	129

явлены причины поражения глаз (табл. 1.)

К эндогенным факторам относятся: хронические очаги инфекции в организме: туберкулез, сифилис, герпес, авитаминоз, иммунодефицитные состояния, различные системные заболевания, ведущие к трофическим нарушениям в роговице [9]. В зависимости от возбудителя воспалительные язвы роговицы являются следствием: бактерий, вируса герпеса; грибковых и паразитарных инфекций.

Тяжесть течения болезни зависит от локализации язвы, и если болезнь берет начало в центральной части роговицы, то прогноз будет менее благоприятен, чем при других вариантах расположения пер-

вичного поражения. Язва роговицы может протекать как в хронической, так и в острой форме, и по локализации подразделяется на: центральную, периферическую, парацентральную. Степень тяжести повреждения роговицы отражают следующие характеристики: локализация воспалительно-деструктивного очага, его глубина и протяженность, тип течения воспалительного процесса, глубина язвенного дефекта, наличие перфораций, наличие осложнений, степень угрозы зрению [14, 17, 26].

На рисунке 1 представлены различные клинические случаи язв роговицы (различной степени тяжести) до лечения.

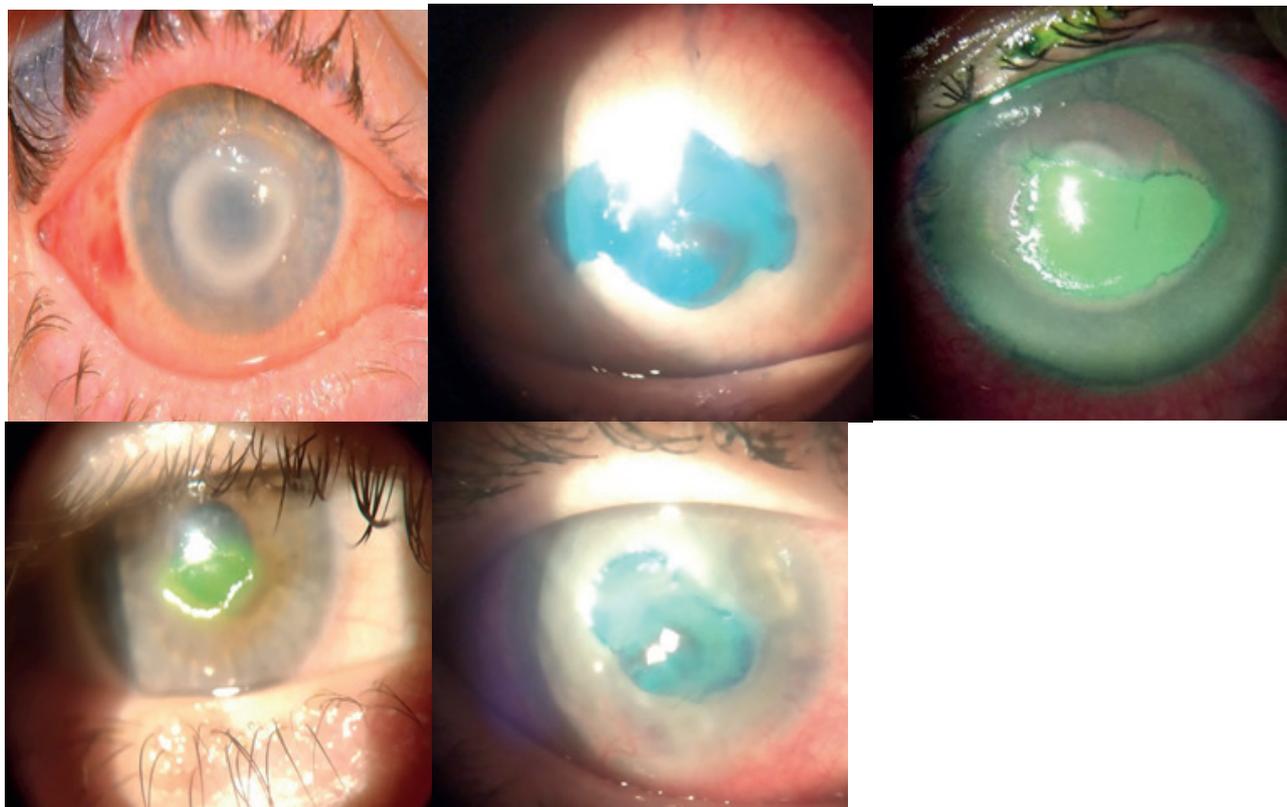


Рис. 1. Клинические случаи язв роговицы различной степени тяжести.

При небольших повреждениях роговицы процесс регенерации происходит за счет кератоцитов с формированием нежного, почти прозрачного рубца. При тяжелых повреждениях, когда гибнет большое число кератоцитов, оставшихся клеток недостаточно для полноценной регенерации. Бурная воспалительная реакция, наблюдаемая в таких случаях, приводит к миграции в зону повреждения соединительнотканых клеток из склеры, эписклеры и других источников. Преимущественное участие чужеродных клеток в синтезе коллагена приводит к формированию плотного, грубого рубца [4].

Методы диагностики язв роговицы включают в себя: биомикроскопию, пробу с окрашиванием флюоресцином, измерение внутриглазного давления пальпацию, фоторегистрацию в динамике, для изучения вовлечения в процесс глубоких структур – ультразвуковое исследование глазного яблока. При исследовании роговицы учитывают характер и размер эпителиального дефекта, стромальное поражение, изъязвление, инфильтрацию и отек, глубину, размер, интенсивность, характер инфильтрированного края, отек окружающих тканей, степень истончения, васкуляризацию, отек эндотелия, преципитаты.

Большая роль отводится лабораторным исследованиям, которые позволяют выявить этиологию язвенного процесса с помощью специальных диагностических методик. По данным нашего исследования (129 глаз) установлено, что этиологическим фактором поражения роговой оболочки являлась бактериальная инфекция: в 48,8±4,4% случаев (63 глаза) – *Staphylococcus aureus*; в 22,5±2,7% случаев (29 глаз) – *Streptococcus influenza*; в 13,2±3,0% случаев (17 глаз) – *Haemophilus influenza*; в 7,8±2,4% случаев (10 глаз) – *Enterobacter spp.*; и в 7,8±2,4% (10 глаз) – *Streptococcus pyogenes* (табл. 2).

Выбор метода лечения базируется на данных анамнеза и клинической картины и, как правило, первичная терапия носит эмпирический характер, т.к. она требует срочности, и не имеет достаточного доказательства этиологического фактора. Для оптимизации консервативной терапии следует выбрать необходимый препарат, его лекарственную форму и способ введения, определить дозировку и дополнительную терапию. Эффективность антибактериальной терапии основана на использовании новых препаратов, с фиксированным их применением, депонированием в виде курсового лечения, а также назначение дополнительной патогенетически обоснованной терапии. Медикаментозное лечение язв роговицы включает в себя следующие направления фармакотерапии:

1. Этиотропная: антибактериальная, противовирусная, противогрибковая, антипаразитарная.

2. Патогенетическая: противовоспалительная, антипротеазная, метаболическая, антиаллергическая, иммуномодулирующая, гипотензивная (при необходимости) [1-3, 10, 16, 24].

3. Выбор хирургической тактики лечения очень индивидуален и зависит от степени тяжести язвенного поражения роговицы, расположения патологического очага, длительности заболевания.

В последние годы при некоторых патологических состояниях роговицы применяется коллагеновый кросслинкинг (КЛ) [5, 20]. Этот метод основан на фотодинамической реакции с высвобождением синглетного кислорода, который обеспечивает образование новых ковалентных связей. Коллагеновый КЛ (UVX-linking, C3-R, crosslinking method, UVA method, CCL method) применяется для биомеханической стабилизации роговицы и направлен на полимеризацию волокон стромы под

Таблица 2.

Этиологический фактор язв роговицы (абс./ P±m,% (95% ДИ))

Группа	Возбудитель					Всего
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus influenza</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Haemophilus influenza</i>	
1	20/46,5±7,6 (31,6-61,4)	4/9,3±4,4 (0,6-18,0)	12/27,9±6,8 (14,5-41,3)	3/7,0±3,9 (0-14,6)	4/9,3±4,4 (0,6-18,0)	43
2	20/46,5±7,6 (31,6-61,4)	4/9,3±4,4 (0,6-18,0)	10/23,3±6,4 (10,6-35,9)	3/7,0±3,9 (0-14,6)	6/14,0±5,3 (3,6-24,3)	43
3	23/53,5±7,6 (38,6-68,4)	2/4,7±3,2 (0-10,9)	7/16,3±5,6 (5,2-27,3)	4/9,3±4,4 (0,6-18,0)	7/16,3±5,6 (5,2-27,3)	43
Всего	63/48,8±4,4 (40,2-57,5)	10/7,8±2,4 (3,1-12,4)	29/22,5±3,7 (15,3-29,7)	10/7,8±2,4 (3,1-12,4)	17/13,2±3,0 (7,3-19,0)	129

влиянием фотодинамических реакций в результате взаимодействия ультрафиолета и раствора рибофлавина.

Показания к применению КЛ: кератоконус, буллезная кератопатия, ятрогенная кератоктазия после ЛАСИКа, краевая дегенерация роговицы, кератомалации различного генеза, кератоглобус.

Противопоказания к методу кросслинкинг: 1) толщина роговицы хотя бы в одном измерении менее 400 мкм из-за возможности повреждения эндотелия ультрафиолетом; 2) наличие рубцов роговицы; 3) наличие аллергического конъюнктивита; 4) герпетическая инфекция [22].

Однако, общим свойством всех лазерных методов, применяемых для лечения язвенных кератитов, является ограничение воздействия зоной роговицы, в которую возможно проникновение лазерного излучения. Поэтому использование данного метода возможно у пациентов с небольшими и поверхностными язвами. Широкому внедрению лазерных методов лечения язв роговицы препятствуют также высокая стоимость оборудования, его значительный вес и габариты, необходимость длительного обучения персонала [6]. Кроме того, не смотря на очевидные успехи метода КЛ в лечении тяжелых бактериальных кератитов, имеются сообщения о серьезных осложнениях после него у пациентов с язвами роговицы. К этим осложнениям относятся расплавление роговицы, перфорация роговицы, инфекционный кератит, герпетический кератит, диффузный ламеллярный кератит [13]. Хотя КЛ до сих пор считается безопасной процедурой, эти случаи являются доказательством того, что ответ на окислительный стресс может быть разным у различных пациентов.

При язвах роговицы с органосохранной, реконструктивной, тектонической, профилактической, лечебной целью применяются следующие виды оперативных вмешательств: аутоконъюнктивальная пластика роговицы, различные виды кератопластика (послойная, сквозная, послойно-сквозная, межслойная, инвертная, эписклератоластика, аутокорнеопластика и др.) с использованием свежей или консервированной различными методиками роговицы; а также пересадка амниотической мембраны. Абсолютным показанием к кератопластике считаются изъязвления роговицы с перфорацией или её угрозой, в остальных случаях показания рассматриваются как относительные.

По данным литературы, метод интрастромального введения лекарственных

веществ, является относительно новым и мало изученным в офтальмологической практике.

Так, интрастромально вводят бевацизумаб при неоваскуляризации роговицы с помощью микроиголки. Однако, изготовление микроигол, покрытие их бевацизумабом, сама методика введения микроигол в строму роговицы является дорогостоящим методом и применяется редко.

Есть данные о методике интрастромального введения антибиотика *in vivo* в экспериментальных исследованиях на кроликах, которая производилась следующим образом: механическая дезэпителизация роговицы лезвием скальпеля №15, предварительная общая анестезия гидрохлоридом кетамина (40 мг/кг) (Rotexmedical - GMBH, Германия) и гидрохлоридом ксилазина (7 мг/кг) внутримышечное и местное закапывание тетракаина (5 мг/мл). Круговую маркировку эпителия роговицы проводили с использованием трепана диаметром 7,5 мм, центрированного относительно склерокорнеального лимба. Капли 70% изопропилового спирта закапывали внутрь трепана при контакте с роговицей. Через 40 секунд ее сушили с использованием губок мероцелла, удаляли трепан и промывали стерильным 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида. Сразу после этого была проведена механическая дезэпителизация в области, описанной на расстоянии 7,5 мм, соответствующей размеру трепана с помощью лезвия скальпеля №15. Бактериальная суспензия в физиологическом растворе 24-часовой инкубационной культуры в среде Мюллера-Хинтона в концентрации 75000000 бактерий на мл в физиологическом растворе, выделенном из бактериального кератита человека закапывалась непосредственно на Боуменову мембрану. После формирования язвенного инфильтрата с помощью стерильной иглы под визуальным контролем вводили антибиотик [17].

Так же, в литературе есть данные о интрастромальном введении амфотерицина В при рецидивирующем грибковом кератите у пациентки. Метод заключается в следующем: под визуальным контролем через хирургическую лупу с помощью шприца объемом 1 мл с иглой 30 калибра было сделано пять инъекций строме роговицы в области, окружающие грибковую бляшку роговицы. Каждый раз иглу вынимали после одномоментной задержки, чтобы минимизировать утечку лекарства. Всего было введено приблизительно 0,05 мл амфотерицина В, 5 мкг на 0,1 мл, что

привело к гидратации роговицы [17].

Таким образом, интрастромальное введение лекарственных веществ – перспективное направление в лечении заболеваний роговицы. Однако, в доступной литературе нет точного описания данной методики, либо она требует высокотехнологического оборудования (например, изготовление микроигл из нержавеющей стали, покрытых лекарственным веществом) [17]. Разработка более доступных методов интрастромального введения лекарственных веществ является актуальным в практической офтальмологии.

Нами была предложена методика интрастромального введения антибиотика в слои роговицы [8]. Наши исследования показали, что создаваемое депо антибактериального препарата непосредственно в очаге поражения позволяет уменьшить воспалительную реакцию практически в 1,5 раза по сравнению с традиционным методом лечения (Критерий Краскела-Уоллиса $H=16,3$; $p=0,039759$ между второй и первой группой и $p=0,001768$ между третьей и первой группой) [19].

Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) или Platelet-Rich Plasma (PRP) – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию аутологических факторов роста, поэтому в настоящее время широко проводятся эксперименты в различных областях медицины для изучения ее спо-

собности влиять на регенерацию тканей с низким заживляющим потенциалом. Области применения: спортивная медицина, ортопедия, стоматология, дерматология, офтальмология, пластическая и челюстно-лицевая хирургия и т.д. [11].

В последние годы внимание офтальмологов привлекает технология, связанная с использованием ОТП для лечения больных с заболеваниями роговицы. Тромбоциты способны секретировать разнообразные факторы роста (тромбоцитарный фактор роста (platelet derivate growth factor (PDGF) PDG-AA, PDGF-BB, PDGF-AB), трансформирующие факторы роста (Transforming growth factor beta, TGF-beta (TGF- β 1, TGF- β 2), инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factors (ILGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (vessels endothelium growth factor (VEGF), эпидермальный фактор роста (Epidermal Growth Factor (EGF) и фактор роста нервов (nerve growth factor (NGF) [26]. Активация рецепторов факторов роста может стимулировать рост и дифференцировку клеток, ангиогенез, апоптоз или продукцию компонентов внеклеточного матрикса. Кроме того, ОТП содержит лейкоциты, которые могут способствовать заживлению ран, профилактике инфекции [11].

Учитывая, что ОТП является неотъемлемой частью собственной крови пациента, ее преимуществом является отсутствие риска парентеральной передачи ВИЧ ин-

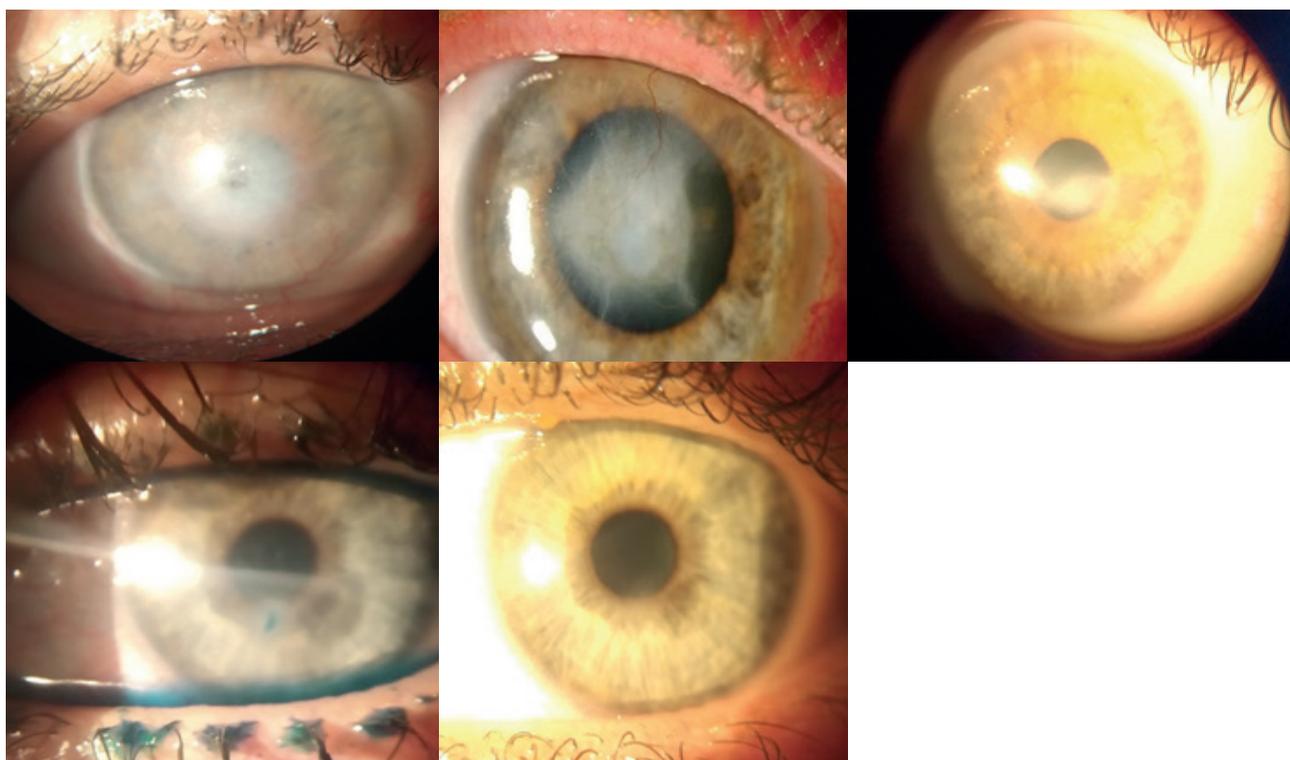


Рис. 2. Различные случаи исхода лечения язв роговицы.

фекции, вирусного гепатита или возникновение иммунных реакций.

Ключевым фактором, определяющим эффективность терапии, являются характеристики аутоплазмы – количества тромбоцитов и спектра секретируемых факторов роста. На сегодняшний день доказана эффективность использования ОТП при макулярных разрывах, эрозиях и ожогах роговицы [12].

В своих исследованиях мы предложили применять традиционное лечение и интрастромальное введение антибиотика в сочетании инстилляций обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении язв роговицы. Выяснили, что применение ОТП в комплексном лечении язв роговицы позволяет достичь полной эпителизации уже на 5-е сутки лечения.

На рисунке 2 представлены исходы лечения язв роговицы (соответственно степени тяжести, представленных на рисунке 1).

Соответственно, можно убедиться, что, применяя предложенный нами метод, можно достичь формирования легкого облаковидного помутнения, либо заживления язвы роговицы без формирования помутнений, что благоприятно влияет на социальную адаптацию, уменьшения степени инвалидизации пациентов.

Результаты исследования показали, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы в сочетании с интрастромальным введением антибиотика позволяет повысить эффективность лечения язв роговицы за счет создаваемого депо антибактериального препарата непосредственно в очаге поражения, а также за счет увеличения числа больных с прозрачной роговицей.

*K.P. Pavlyuchenko, E.A. Mikhalchenko, T.V. Oleinik,
E.V. Mukhina*

MODERN VIEWS ON THE TREATMENT OF CORNEAL ULCERS

Abstract. Formation of corneal opacities due to injuries and inflammatory diseases of various etiologies leads to visual disability in 33-40% of cases. Ulceration can affect any part of the cornea, but damage to the central zone is more severe, more difficult to treat, and leads to permanent vision loss. The choice of treatment for corneal ulcers remains an extremely difficult problem.

The aim of the work was to study clinical cases of corneal ulcers with the determination of the optimal treatment method.

To implement this problem, literary and clinical observations of domestic and foreign authors were

used, as well as our own observations conducted on the basis of the State Budgetary Institution of the DPR "M. Kalinin Regional Clinical Hospital".

The results of the study showed that the use of platelet-rich plasma in combination with intrastromal administration of an antibiotic can increase the effectiveness of corneal ulcer treatment due to the depot of the antibacterial drug created directly in the lesion, as well as by increasing the number of patients with a transparent cornea.

Key words: platelet-rich plasma, intrastromal antibiotic administration, corneal ulcer.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арестова Н.Н., Бржеский В.В., Вахова Е.В., Яни Е.В. Клиника, диагностика и консервативная терапия бактериальных язв роговицы // Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 16 с.
2. Арестова Н.Н., Бржеский В.В., Вахова Е.В., Яни Е.В. Клиника, диагностика и консервативная терапия трофических язв роговицы. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 10 с.
3. Арестова Н.Н., Бржеский В.В., Вахова Е.В., Яни Е.В. Клиника, диагностика и лечение краевой язвы роговицы. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 15 с.
4. Багров С.Н. Источники регенерации роговой оболочки глаза // Офтальмологический журнал. – 1980. – №1. – С. 231-233.
5. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Применение кросслинкинга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии // Офтальмохирургия. – 2011. – №1. – С. 33-34.
6. Болдырева О.В., Вахрушев С.Г., Торопова Л.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №5. – С. 56-62.
7. Гундорова Р.А., Поволочко О.В. Ржечицкая Л.И. с соавт. Лечебная кератопластика при различных патологических состояниях роговицы // Офтальмологический журнал. – 1983. – Т.258, №2. – С. 75-77.
8. Декларационный патент на полезную модель от 24.04.14 г № 8755/ЗУ/14.
9. Диденко Е.В. Применение силикон-гидрогелевых контактных линз в лечении язвенных кератитов: дисс. канд. мед. наук: 14.00.08. – М., 2009 – 110 с.
10. Елегечева О.Н. Применение аутологических моноклеаров крови в комплексном лечении гнойных язв роговицы: дис. канд. мед. наук: 14.00.08. – Томск,

- 2009 – 96 с.
11. *Заволока О.В., Бездітко П.А.* Эффективность использования аутологичной сыворотки крови у комплексному лікуванні бактеріальних виразок рогівки у хворих на цукровий діабет // *Офтальмологический журнал.* – 2020. – №5(496). – С. 29-35.
 12. *Зайцев А.В., Каспарова Е.А.* Нетрансплантационные методы лечения язв роговицы // *Вестник офтальмологии.* – 2012. – Т.128, №5. – С. 65-67.
 13. *Иомдина Е.Н. и др.* Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте. Обзор литературы // *Офтальмология.* – 2016. – Т.13, №1. – С. 10-19.
 14. *Каспаров А.А.* Лечение важнейших заболеваний роговицы / VIII съезд офтальмологов России: тезисы докладов. – М., 2005. – С. 450-451.
 15. *Либман Е.С., Мелкумянц Т.А.* Состояние инвалидности по зрению в СССР, меры по её профилактике и снижению / Актуальные вопросы социальной офтальмологии: сб. науч. трудов. – М., 1998. – С. 105.
 16. *Майчук Ю.Ф.* Новое в эпидемиологии и фармакотерапии глазных инфекций // *Русский медицинский журнал.* – 2000. – Т.1, №2. – С. 48-52.
 17. *Майчук Ю.Ф., Каримов М.К., Лапшина Н.Ш.* Кетоканазол в лечении микозов глаза // *Вестник офтальмологии.* – 1990. – Т.106, №1. – С. 44-45.
 18. *Мороз З.И.* Оптическое кератопротезирование в хирургии бельма / Юбилейный Симпозиум ГУ НИИ Глазных болезней РАМН «Актуальные вопросы офтальмологии»: тезисы докладов. – М., 2003. – С. 51-52.
 19. *Павлюченко А.К., Михальченко Е.А., Олейник Т.В., Павлюченко К.П.* Эффективность лечения язв роговицы // *Офтальмохирургия.* – 2017. – №3. – С. 50-54.
 20. *Пенкина А.В.* Комбинированное лечение кератоконуса: фемтолазерная имплантация интрастромальных роговичных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена: дис. канд. мед. наук: 14.01.07. – М., 2012. – 146 с.
 21. *Полунин Г.С., Сафонова Т.Н., Федоров А.А., Полунина Е.Г.* Блефарогели в комплексном лечении блефароконъюнктивитов и синдрома «сухого глаза» // *Клиническая офтальмология.* – 2004. – Т.5, №1. – С. 12-13.
 22. *Синельщикова И.В., Беляев Д.С., Петухова А.Б.* Морфология и медикаментозная коррекция процессов репаративной регенерации при повреждении роговицы // *Вестник офтальмологии.* – 2013. – №1. – С. 56-60.
 23. *Ченцова Е.В. и др.* Современные аспекты лечения язвенных поражений роговицы // *Евроазия.* – 2016. – №2(2). – С. 99-105.
 24. *Araki K., Ohashi Y.* Epithelial wound healing in the denervated cornea // *Current Eye Research.* – 1994. – Vol.13, №3. – P. 203-211.
 25. *Austin A., Lietman T., Rose-Nussbaumer J.* Update on the Management of Infectious Keratitis // *Ophthalmology.* – 2017. – Vol.124, №11. – P. 1678-1689.
 26. *Barequet I.S., Denton P., Osterhout G.J. et al.* Treatment of Experimental Bacterial Keratitis with Topical Trovafloxacin // *Archive of Ophthalmology.* – 2004. – Vol.122. – P. 65-69.
 27. *Richoz O. et al.* Antibacterial efficacy of accelerated photoactivated chromophore for keratitis-corneal collagen cross-linking (PACK-CXL) // *Journal of Refractive Surgery.* – 2014. – Vol.30. – P. 850-854.

Л.П. Линчевская, Ю.И. Стрельченко, С.В. Пищулина, Т.И. Михайлова

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
МЗ РФ*

Кафедра патологической физиологии им. проф. Н.Н. Транквилитати

Реферат. Иммунологическая недостаточность лежит в основе формирования инфекционных и неинфекционных осложнений у пострадавших. На основании показателей числа лейкоцитов в периферической крови, количества мононуклеаров, значения скорости оседания эритроцитов, и степени алкогольной интоксикации разработан метод прогнозирования осложнений в постшоковом периоде. В соответствии с классификацией противошоковых препаратов показано, какие группы из них более эффективны при шоке и в постшоковом периоде травматической болезни, и как на эффективность этих препаратов влияет алкогольная интоксикация. В качестве отрезвляющего комплекса лекарственных средств применены препараты, которые обладают действием «интракорпоральной биодеградации токсических веществ». Дана оценка эффективности комплекса. Результаты обзора литературы и собственных исследований свидетельствуют о целесообразности пересмотра вопросов «лечебного действия алкоголя при тяжелой механической травме» и указывают на новые фармакологические мишени для лечения пострадавших, страдающих алкоголизмом.

Ключевые слова: травматическая болезнь, алкоголизм, прогноз гнойно-воспалительных осложнений.

Во всех экономически развитых странах уровень травматизма ежегодно растет [1, 7, 10, 11, 24]. Увеличивается частота травм, полученных в состоянии алкогольного опьянения [2, 4, 15, 34].

Удельный вес погибших от травм в состоянии алкогольного опьянения при бытовом, транспортном, сельскохозяйственном и криминальном травматизме составляет 58-68% [3, 5, 23, 31]. Многие вопросы «пьяной травмы» изучены недостаточно.

Действию алкоголя на организм человека и животных посвящено много работ. Значительный вклад в изучение влияния алкоголя на ЦНС внесли И.М. Сеченов и И.П. Павлов. В 1900-1930 годы вышло большое

число работ, в которых широко освещалось токсическое действие алкоголя на различные органы и системы, в том числе на ЦНС [3, 27, 35]. Описаны качественные и количественные реакции определения алкоголя [6, 25].

Алкоголь, влияя на нервную систему, может вызвать неврологические нарушения, затрудняющие диагностику и лечение повреждений, изменяющие тяжесть состояния и исход травмы в целом [4, 29, 38]. Принято считать, что тяжелая алкогольная интоксикация, которая сопряжена со смертельным исходом, лежит в интервале концентрации алкоголя в крови 1,8-2,5 г/л [6, 21].

Тяжелая механическая травма, вызывая функциональные и органические изменения в организме, является пусковым механизмом развития патологических процессов (шок, кровопотеря, нарушение функции органов) [5, 8, 9, 12, 14]. Первичные посттравматические нарушения сопровождаются дисциркуляторными, нейрогуморальными и обменными сдвигами, которые значительно усугубляются алкогольной интоксикацией [6, 13, 16, 26]. Как закономерное следствие травмы и алкогольной интоксикации возникают различной степени нарушения сознания, изменения мышечного тонуса, деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, вегетативных функций и обменных процессов [4, 8, 23, 39]. Алкоголь увеличивает проницаемость гистогематических барьеров, особенно гематоэнцефалического [4, 29]. Растворяя липиды, он способствует развитию алкогольных энцефалопатий [11, 17, 23]. Алкогольная интоксикация при травме мозга вызывает отек-набухание мозга, набухание эндотелия сосудов мозга, глиальную пролиферацию, двухсторонний отечный некроз зри-

тельного бугра и др. [3, 4, 18, 23].

Острая алкогольная интоксикация вызывает повышение коагулирующей активности крови: укорачивается время свертывания крови, рекальцификации плазмы, повышается толерантность плазмы к гепарину, снижается антикоагулянтная активность крови, повышается концентрация фибриногена, а также замедляется фибринолитическая активность крови [8, 21, 23]. Наряду с расширением капилляров, а также агрегацией эритроцитов и ухудшения других реологических показателей крови, создаются условия для внутрисосудистого тромбообразования, а непосредственное воздействие алкоголя на стенки капилляров играет важную роль в нарушениях кровообращения геморрагического типа [6, 21, 25]. При травме эти нарушения способствуют кровоизлиянию во все внутренние органы, формированию больших гематом, кровопотери, развитию ДВС-синдрома [2, 26, 28, 33]. Установлено, что при черепно-мозговой травме алкогольная интоксикация является ведущим провоцирующим фактором в развитии нарушений мозгового кровообращения, как тромботического, так и геморрагического характера [5].

Алкогольная интоксикация острая и особенно хроническая вызывает значительные нарушения внешнего дыхания [4, 27]. Эти нарушения наступают по центральному типу [6, 12, 31]. Кислородное голодание тканей является ведущим патогенетическим фактором тяжелой механической травмы и шока [24, 32].

Отягощающее действие алкоголя сказывается не только на функции нервной и сердечно-сосудистой, но и иммунной систем [4, 23, 29]. Особенно велика роль иммунной системы в постшоковом периоде травматической болезни [12, 17, 18]. Иммунологическая недостаточность лежит в основе формирования инфекционных и неинфекционных осложнений у пострадавших [5, 6, 21, 22, 39].

Общая летальность пострадавших, поступивших на лечение с алкогольной интоксикацией, обычно в 1,5 раза выше, чем в группе, где пострадавшие не употребляли алкоголь перед травмой [2, 7, 16, 20]. Частота осложнений у этих пострадавших также выше [29].

Целью исследования является обзор литературы и собственных данных, полученных при оценке токсического влияния алкоголя, его влияния на патогенез осложнений, их прогноз и особенности фармакотерапии травматической болезни у пострадавших.

Методы исследования

При изучении метаболизма у пациентов с травмой нами установлены общие закономерности, приводящие к развитию осложнений [11, 16, 18]. В совокупности с другими патогенетическими факторами алкогольная интоксикация усугубляет катоболические процессы. В частности, нами показано, что гипопротейнемия и диспротеинемия лежат в основе гидратации тканей внутренних органов (мозга, легких, печени, почек), что снижает функцию и, уже вторично, их метаболизм [15, 20]. Алкогольная интоксикация усиливает липолиз, нарушает процессы перекисного окисления липидов [21, 22]. Наряду с факторами свертывания крови, она способствует формированию тромбогеморрагических осложнений. Психические нарушения в форме алкогольного делирия возникают у пациентов, страдающих алкоголизмом, на 3-4 день посттравматического периода [4, 19, 36]. Они прогнозируются при низких величинах концентрации общего белка и холестерина, а также при выраженной дисферментемии [12].

Известно, что алкоголь способен притупить боль. Факт этот вытекает из механизма действия спирта, его влияния на опиоидную систему [3, 21]. Но только не у алкоголиков, у которых изменена реактивность организма. Более того, субъективное восприятие боли мало влияет на патогенез шока [4, 8, 37]. Следует окончательно признать факт, что алкоголь в патогенезе травматической болезни играет только отягчающую роль.

Для разработки метода прогнозирования осложнений и, в последующем, оценки эффективности фармакотерапии нами применен корреляционно-регрессионный анализ. В анализ включены информативные и простые в определении параметры важных систем организма, а также данные клиники.

После выполнения процедуры корреляционно-регрессионного анализа было получено уравнение следующего вида:

$$Y = 1,77 \times X_1 - 0,213 \times X_2 + 0,117 \times X_3 - 0,13 \times X_4 - 2,21 \times X_5 + 14,3,$$

где: Y – величина прогнозируемого числа дней до возникновения осложнений; X₁ – балльная оценка шокогенности травмы; X₂ – число лейкоцитов в периферической крови, Гига/л; X₃ – количество мононуклеаров, %; X₄ – значение СОЭ, мм/час; X₅ – степень алкогольной интоксикации (у

трезвых $X5 = 0$; 1-я степень алкогольной интоксикации $X5 = 1$; 2-я степень – $X5 = 2$; 3-я степень – $X5 = 3$).

Точность уравнения, прогнозирующего вероятность и срок развития осложнений, определенная на независимой выборке 100 историй болезни составила 73%.

При применении данного метода на практике и при получении прогностически неблагоприятных значений прогнозируемых величин необходимо пересмотреть базовую терапию больного.

Одним из способов повышения эффективности фармакотерапии пострадавших является назначение лекарств в оптимальных для больного дозировках и составе. Особенно мало разработаны вопросы эффективного использования фармакологических препаратов в постшоковом периоде у людей, поступивших на лечение в отделение с тяжелой травмой и алкогольной интоксикацией.

В нашей последующей работе принята точка зрения С.Е. Золотухина и соавт. [19] на механизм действия препаратов при шоке и в постшоковом периоде травматической болезни. В соответствии с ней выделены несколько групп лекарственных средств.

Гипобиотические средства – это лекарственные вещества, которые воздействуя на нервную систему, вызывают эффекты, характерные для синдрома торпидности: анальгезию, гипотермию, угнетение психической, эмоциональной, двигательной активности. Стимулирующие средства – это вещества, активизирующие метаболизм, деятельность физиологических систем и адаптацию. Ингибиторы – это препараты, которые воздействуя непосредственно на соответствующий орган или систему, подавляют чрезмерно выраженные активные защитные реакции, которые стали патологическими. Метаболические средства – это вещества, которые прямо участвуют в процессах обмена веществ: глюкоза, витамины, аминокислоты, белки, электролиты, АТФ и др. В цитируемых работах приводятся убедительные данные, что при травматическом шоке наибольшей эффективностью обладают гипобиотики, затем ингибирующие и метаболические препараты. Стимуляторы неэффективны [12, 37]. В постшоковом периоде травматической болезни наибольшей эффективностью обладают, наоборот, препараты стимулирующего действия, затем метаболического. Малой эффективностью обладают ингибиторы, уменьшающие частоту осложнений. Гипобиотики

в постшоковом периоде травматической болезни неэффективны [12, 21, 30].

В соответствии с критериями, положенными в основу разделения лекарственных средств на препараты гипобиотического, ингибирующего, стимулирующего и метаболического действия, нами установлено, что у трезвых пострадавших в постшоковом периоде травматической болезни эффективными средствами являлись «ингибиторы», «стимуляторы» и «метаболиты». «Гипобиотики» были неэффективны. У пациентов, которые поступили на лечение в состоянии алкогольного опьянения, эффективными были все группы препаратов, в том числе и «гипобиотики». В обеих группах больных препараты метаболического действия обладали наибольшей эффективностью.

Учитывая у наблюдаемых больных наличие токсического компонента алкогольного опьянения, который, с одной стороны, препятствовал проведению полноценных противошоковых мероприятий, а с другой – осложнял течение травматической болезни, нами предпринята попытка для повышения эффективности лечения в целом отрезвлять пациентов с помощью комплекса лекарственных средств.

В качестве отрезвляющего комплекса лекарственных средств применены препараты, которые обладают действием «интракорпоральной биодеградации токсических веществ».

Комплекс препаратов состоит из контрикала, пирацетама, рибоксина, аскорбиновой кислоты, дексаметазона, АТФ, магнезии при таком соотношении компонентов:

- контрикал – 10 000 ЕД (2,0 мл);
- пирацетам 20% – от 5,0 до 10,0;
- рибоксин 2% – от 5,0 до 10,0;
- аскорбиновая кислота 5% – от 2,0 до 5,0;
- дексаметазон – 4 мг (1,0);
- магнезия 25% – от 1,0 до 5,0;
- АТФ – 1,0.

Используемые в методе препараты активируют ферменты микросом печени, блокируют протеолитические и другие ферменты, которые появляются в крови при экстремальных состояниях и гипоксии, перекисные радикалы; улучшают реологию крови, нервную проводимость и обмен веществ. Благодаря такому комплексному воздействию на организм достигается заявленный положительный эффект детоксикации.

Для проверки эффективности метода интракорпоральной биодеградации токсических веществ сравнивали изменение

биохимических и иммунологических параметров при поступлении в реанимационное отделение и через 4-5 часов после реанимации в двух группах пострадавших. Пациентам первой группы при поступлении комплекс упомянутых выше лекарств вводили, а пациентам второй группы – не вводили. Базовую терапию все получали в одинаковом объеме.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлена эффективность примененного метода детоксикации. Она подтвердилась клинически прояснением сознания и изменением величин биохимических и иммунологических параметров крови. Более того, изучив летальность в группах пациентов, было установлено, что в первой группе она составила 13%, а во второй – 56%. Обнадеживающие результаты апробации метода дают основание рекомендовать более широкое клиническое использование «интракорпоральной биодеградациии токсических веществ» на практике, в том числе на догоспитальном этапе в условиях деятельности «скорой помощи».

Учитывая обоснованность детоксикационной терапии в постшоковом периоде травматической болезни, нами для лечения пострадавших с алкогольной интоксикацией в этом периоде также применен метод интракорпоральной детоксикации.

Пострадавшие первой группы комплекс упомянутых лекарств получали ежедневно один раз в сутки в течение 10 дней. Пострадавшие второй группы получали только базовое лечение. По тяжести травмы, возрасту, а также по объему и составу инфузий, по числу и дозам антибактериальных препаратов эти две группы больных не отличались.

В качестве контроля за иммунологическим статусом исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета в динамике травматической болезни на 2-е и 13-е сутки.

Через 10 дней лечения у пострадавших обеих групп выявлялась тенденция к нормализации иммунологических показателей. В наибольшей степени положительные изменения происходили в первой группе людей. У больных этой группы практически все параметры иммунной системы приходили к норме (число и активность клеток, соотношение субпопуляций «хелперы/супрессоры»). Количество В-клеток даже было выше, чем у здоровых

людей. Проанализирована также частота осложнений в группах. Так в той группе, где у пациентов применили интракорпоральную биодеградацию токсических веществ, частота осложнений была в 3 раза меньшей, чем в группе сравнения [16, 17].

Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать использовать у всех больных с тяжелой механической травмой, сопровождаемой алкогольной интоксикацией, комплекс лекарств для «интракорпоральной биодеградациии токсических веществ».

Таким образом, у алкоголиков, которые получают тяжелую механическую травму, прогноз на выздоровление всегда серьезный. При эффективной терапии шока, когда пациент не погибает в остром периоде травматической болезни, у него развиваются разные осложнения. Высокая летальность от осложнений в постшоковом периоде травматической болезни определенно указывает на недостаточную изученность механизмов их возникновения, недостаточный прогноз, профилактику и лечение.

В целом результаты обзора литературы и собственных исследований свидетельствуют о целесообразности пересмотра вопросов «лечебного действия алкоголя при тяжелой механической травме», разработки методов борьбы с алкогольной интоксикацией, усиливающей патогенетические механизмы травмы и шока, а также осложнений, связанных с алкоголем, алкоголизмом и самой травмой.

*L.P. Lynchevskaya, Yu.I. Strelchenko, S.V.Pishchulina,
T.I. Mikhailova*

FEATURES OF PATHOGENESIS, PROGNOSIS OF COMPLICATIONS AND PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH SEVERE MECHANICAL INJURY SUFFERING FROM ALCOHOLISM

Abstract. *A review of the literature and own data obtained in assessing the toxic effect of alcohol on the pathogenesis of traumatic illness in victims is carried out. The aggravating effect of alcohol is shown not only on the functions of the nervous, cardiovascular, and immune systems, but also on all links of metabolism. The role of alcohol intoxication on the body's systems in the post-shock period of traumatic illness is especially great. Immunological insufficiency underlies the formation of infectious and non-infectious complications in victims. Based on the indicators of the number of leukocytes in peripheral blood, the number of mononuclears, the value of erythrocyte sedimentation rate, and the degree of alcohol intoxication, a method for predicting complications in the post-shock period has been developed. In accordance with*

the classification of antishock drugs, it is shown which groups of them are more effective in shock and in the postshock period of traumatic illness. And how alcohol intoxication affects the effectiveness of these drugs. As a sobering complex of medicines, drugs have been used that have the effect of "intracorporeal biodegradation of toxic substances" declared in the patent of Ukraine (No. 24692 A). An assessment of the effectiveness of the complex is given. The results of the literature review and our own research indicate the expediency of reviewing the issues of "the therapeutic effect of alcohol in severe mechanical injury" and indicate new pharmacological targets for the treatment of victims suffering from alcoholism.

Key words: traumatic illness, alcoholism, prognosis of purulent-inflammatory complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В., Кравцов С.А. Политравма, пути развития (терминология) // Политравма. – 2015. – №2. – С. 6-13.
2. Амбросенков А.В., Ардатов С.В., Баиндурашвили А.Г. и др. Травматология. Национальное руководство. Сер. Национальные руководства. – Москва, 2022. – 440 с.
3. Анохина И.П. Дофаминовая система мозга и алкоголизм // Вестник РАМН. – 1992. – №7. – С. 7-11.
4. Билибин Д.П., Дворников В.Е. Патофизиология алкогольной болезни и наркоманий. – М., 1991. – 104 с.
5. Васильева И.Г. Особенности обмена липидов в посттравматический период и их значение в патогенезе черепно-мозговой травмы // Бюллетень Украинской ассоциации нейрохирургов. – 1998. – №5. – С. 21-22.
6. Востриков В.В., Павленко В.П., Шабанов П.Д. Биохимические маркеры алкогольной и опиатной зависимости // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2004. – Т.3, №3. – С. 18-55.
7. Гуманенко Е.К., Завражнов А.А., Супрун А.Ю., Хромов А.А. Тяжелая сочетанная травма и политравма: определение, классификация, клиническая характеристика, исходы лечения // Политравма. – 2021. – №4. – С. 6-17.
8. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В. Патогенез и прогноз критических осложнений политравмы с позиций общепатологических процессов // Политравма. – 2021. – №1. – С. 97-116.
9. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия политравмы у шахтёров. / Под ред. Черния В.И. – Донецк: Изд-во, 2009. – 187 с.
10. Ельский В.Н., Золотухин С.Е., Крюк Ю.Я., Уманский С.В. Активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на этапе формирования полиорганной недостаточности при травматической болезни // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т.6, №2. – С. 164-167.
11. Ельский В.Н., Климовицкий В.Г., Золотухин С.Е. и др. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни. – Донецк: Лебедь, 2002. – 360 с.
12. Жихарев Д.В., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Чернявский А.Р., Чирах Т.М. Критерии тяжести и прогноз сосудистых осложнений при спинно-мозговой травме у пострадавших // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Т.26, №4. – С. 380-387.
13. Жихарев Д.В., Боряк А.Л., Чернявский А.Р., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н. Особенности нарушений агрегатного состояния крови при инфекционных, тромбоэмболических и геморрагических осложнениях спинномозговой травмы // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2022. – №1. – С. 6-13.
14. Зерный О.П., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Юдин В.А. Изменение показателей клеточного иммунитета у пациентов с нормальным и патологическим заживлением переломов костей голени в послеоперационном периоде // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2020. – №1. – С. 19-24.
15. Зерный О.П., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Юдин В.А. Прогнозирование типов заживления открытых переломов костей голени в послеоперационном периоде // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т.24, №3. – С. 284-290.
16. Золотухин С.Е., Крюк Ю.Я., Буфистова А.В. и др. Особенности проявления иммунологической недостаточности при осложненном и неосложненном типах течения травматической болезни // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1996. – Т.5, №1. – С. 25-28.
17. Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Дегтярева А.П. Оценка эндогенной интоксикации у пострадавших с тяжелой механической травмой и наркотической зависимостью по данным биохимических показателей // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2023. – Т.27, №1. – С. 36-46.
18. Золотухин С.Е., Боряк А.Л., Жихарев Д.В., Чернявский А.Р., Шпаченко Н.Н. Состояние перекисно-антиоксидантного баланса в динамике осложненного ин-

- фекцией течения травматической болезни позвоночника и спинного мозга у пострадавших // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2021. – №3. – С. 12-18.
19. *Иванец Н.Н., Нойман И.* Алкоголизм. Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В. Морозова. В 2-х т. – Т.2. М., 1988. – С. 113-143.
 20. *Калинкин О.Г., Калинкин А.О.* К патогенезу травматической болезни // Проблемы военного здравоохранения. – Киев: Янтар, 2002. – С. 34-43.
 21. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям в лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 920 с.
 22. *Коробушкин Г.В., Шигеев С.В., Жуков А.И.* Анализ причин смерти в выборке пациентов с политравмой в Москве // Политравма. – 2020. – №2. – С. 47-53.
 23. *Пастернак В.Н., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н.* Гемостаз – современные аспекты проблемы // Травма. – 2003. – Т.4, №1. – С. 3-13.
 24. *Селезнев С.А., Шапом Ю.Б., Багненко С.Ф.* Травматическая болезнь (30 лет размышлений) // Скорая медицинская помощь. – 2003. – Т.4, №4. – С. 6-7.
 25. *Юдин В.А.* Современные принципы лечения и иммунологические аспекты сочетанных повреждений // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2017. – №2. – С. 70-78.
 26. *Amin S., Achenbach S.J., Atkinson E.J. et al.* Trends in fracture incidence: A population-based study over 20 years // J. Bone Miner Res. – 2014. – Vol.29, №3. – P. 581-589.
 27. *Amundsen E.* Post-traumatic pulmonary insufficiency // Acta Chir. Scand. – 1980. – suppl., Vol.499. – P. 3-8.
 28. *Bone R.G., Grodzin C.J., Balk R.A.* Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. – 1993. – Vol.112, №1. – P. 235-242.
 29. *Chikritzhs T., Livingston M.* Alcohol and the risk of injury // Nutrients. – 2021. – Vol.13(8). – P. 2777.
 30. *Christiansen T., Soreide K., Ringdal K.* Trauma systems and early management of severe injuries in Scandinavia: Review of current state // Injury Int. J. Care Injured. – 2009. – Vol.12. – P. 234-240.
 31. *Fry D.E.* Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues // Am. Surg. – 2012. – Vol.78(1). – P. 1-8.
 32. *Furukawa K.* Hemodynamic parameters and drug action in shock // Jap. Cirul. Journ. – 1997. – Vol.41, №4. – P. 65-70.
 33. *Gustot T.* Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response // Curr. Opin. Crit. Care. – 2011. – Vol.17(2). – P. 153-159.
 34. *Kodadek L.M., Freeman J.J., Tiwary D., Drake M.D., Schroeder M.E., Dultz L., White C., Abdel Aziz H., Crandall M., Como J.J. et al.* Alcohol-Related trauma reinjury prevention with hospital-based screening in adult populations: an eastern association for the surgery of trauma evidence-based systematic review // J. Trauma Acute Care Surg. – 2020. – Vol.88. – P. 106-112.
 35. *León-Carrión J., Domínguez-Morales M.R., Barroso J.M. et al.* Epidemiology of traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage // Pituitary. – 2005. – Vol.8, №3-4. – P. 197-202.
 36. *Lushchak V.I., Storey K.B.* Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways implicated // EXCLI Journal. – 2021. – Vol.20. – P. 956-967.
 37. *Săndesc D.* Oxidative stress in the critically ill polytrauma patient // The Journal of Critical Care Medicine. – 2015. – №1. – P. 81-82.
 38. *Wilmor D.W., Souba W.W., Basaly P.Q. et al.* Pathophysiology of trauma // Act. Chir. Scand. – 1994. – Vol.151, №522. – P. 25-43.
 39. *Wilson R.F.* Acido-base abnormalities in clinical shock. Treatment of shock: principles and practice. – Philadelphia, 1990. – P. 37-52.

УДК 616.12-008.318

М.В. Виноградова, Е.М. Скворцова, В.В. Скворцов, Р.С. Лобанов

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ: ФОКУС НА СУЛОДЕКСИД

ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Кафедра внутренних болезней

Реферат. Венозные тромбоэмболические осложнения – распространенная патология, которая включает в себя тромбоэмболию ветвей легочной артерии и тромбоз глубоких вен ног. Высокая вероятность рецидивов у пациентов, страдающих венозными тромбоэмболическими осложнениями, положила начало в поиске и получении препаратов, которые смогут минимизировать риски при этих патологиях. В основе современной лекарственной терапии лежит прием антикоагулянтов, которые снижают риск рецидива венозных тромбоэмболических осложнений до 1-2% случаев. В данной статье подробнее рассматривается препарат сулодексид, который относится к классу гепариноидов. Сулодексид – сравнительно безопасный препарат, обладающий противовоспалительным и антитромботическим действием, модуляцией цитокинов, хемокинов и факторов роста, а также протеиназы и деградирующих ферментов. При пероральном приеме не наблюдается его фармакологического взаимодействия с веществами, направленными на лечение сосудистых заболеваний, что дает возможность применения сулодексида пациентам с сопутствующими заболеваниями. Также сулодексид не вызывает геморрагических осложнений, связанных с некоторыми другими соединениями.

Ключевые слова: сулодексид, венозная тромбоэмболия, безопасность, геморрагический риск, эффективность.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – часто встречающаяся патология, которая ежегодно дебютирует у 1-2 из 1000 жителей индустриально развитых стран. ВТЭО включают в себя тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ). Тромбоэмболия легочной артерии находится на третьем месте после инфаркта и инсульта в структуре летальности от сердечно-сосудистых заболеваний. Однако именно за счет легочной эмболии преимущественно наблюдается увеличение частоты госпитализации по поводу ВТЭО, которая от 93 случаев в

2003 г. возросла до 99 случаев на 100000 населения в 2013 г. Стоит отметить, что в силу низкой специфичности клинических проявлений и симптомов, вероятно, приведенные цифры занижены. При этом при первичной ТЭЛА риск рецидива составляет 60%. Вместе с тем адекватная вторичная профилактика значительно снижает этот риск до общепопуляционного уровня (0,19-0,49%) [4].

На данный момент основным методом лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений ВТЭО считается антикоагулянтная терапия, минимальный срок прохождения которой составляет 3 месяца для любого ВТЭО и 6 месяцев – для онко-ассоциированного ВТЭО. В условиях клинической практики было установлено, что преждевременное завершение данной терапии ассоциируется с 8-кратным увеличением вероятности неблагоприятного исхода [1, 4].

Выделяют несколько направлений медикаментозной терапии для профилактики и лечения венозной тромбоэмболии:

- гиполипидемические препараты,
- антиагреганты,
- антикоагулянты (варфарин или

аценокумарол, нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан).

По данным разных авторов, при адекватной антикоагулянтной терапии риск рецидива ВТЭО не превышает 1-2% случаев.

В международных рекомендациях проведение антикоагулянтной терапии при ВТЭО представлено 3 фазами:

- иницирующая фаза (продолжительность от 5 до 21 дня, пациент в терапевтических дозах получает нефракционированный гепарин (НФГ) или

© М.В. Виноградова, Е.М. Скворцова, В.В. Скворцов, Р.С. Лобанов

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

низкомолекулярный гепарин (НМГ), ингибитор Ха-фактора фондапаринукс или оральные антикоагулянты (НОАК): апиксабан, ривароксабан или эдоксабан);

– ранняя поддерживающая фаза (продолжительность – 2 месяца, последующий переход на пероральный прием антагонистов витамина К);

– фаза продленной профилактики.

В настоящий момент последняя фаза вызывает больше всего споров, т.к. еще точно не была установлена ее продолжительность [7].

С целью определения сроков продленной профилактики была создана классификация факторов риска ВТЭО на основе долгосрочной вероятности рецидива при отмене антикоагулянтов через 3 месяца после первичного события:

– Низкий – менее 3% в год (операция с общей анестезией продолжительностью более 30 минут; постельный режим в больнице более 3 дней из-за острого заболевания или обострения хронического заболевания; травма с переломами).

– Средний – от 3% до 8% в год (незначительная операция под общей анестезией продолжительностью менее 30 минут; эстрогенная терапия/контрацепция; беременность или послеродовой период; травма ноги без перелома, связанная с уменьшением мобильности от 3-х дней).

– Высокий – более 8% в год (активное онкологическое заболевание; один или несколько предыдущих эпизодов ВТЭО; антифосфолипидный синдром) [3].

Высокая вероятность рецидивов, а также частая летальность при ВТЭО является основанием для активного поиска и изучения антикоагулянтов, которые смогут минимизировать риски при данном заболевании, в особенности при невозможности перехода больного на антагонисты витамина К. В последние годы особое значение приобрели препараты, способные корригировать процессы микроциркуляции на тканевом уровне и воздействовать на систему гемостаза. К таким препаратам относятся гепариноиды, в частности сулодексид (Вессел Дуэ Ф). К преимуществам данного препарата относятся мягкое антитромботическое действие и низкий риск кровотечений [2].

Сулодексид получают из слизистой оболочки пищеварительного тракта свиней. По своему строению он является высокоочищенным гликозаминогликаном и состоит из смеси гепариноподобной фракции с молекулярной массой 8000 дальтон (80%) и дерматансульфата (20%). Это со-

отношение компонентов способствует его антитромботическому и антитромбиновому действию и снижению риска кровотечения. Таким образом, сулодексид является хорошим препаратом для профилактики и лечения заболеваний периферических артерий и вен [6].

Фармакокинетика

Сулодексид имеет высокую степень сродства с эндотелием тонкого кишечника и, подвергаясь быстрой абсорбции, всасывается в нем. У пациентов, принимавших меченный препарат, первый пик его концентрации в плазме наблюдался через 2 часа, а второй – от 4 до 6 часов, после чего препарат больше не обнаруживается в плазме, концентрация восстанавливается через приблизительно 12 часов, а затем остается постоянной примерно до 48-го часа. Через 12 часов устанавливается постоянный уровень сулодексида в плазме крови. Предполагается, что это происходит из-за медленного высвобождения препарата органами поглощения и, в частности, эндотелием сосудов. Сулодексид распределяется в эндотелии сосудов в концентрации 20-30 раз превышающей концентрацию в других тканях. В печени происходит метаболизация препарата. Препарат выводится почками, желчью и калом. При приеме меченого радиоактивного сулодексида было установлено, что 55,23% препарата выделяется с мочой в течение первых 96 часов. Период полувыведения после приема внутрь дозы 50 мг составляет $18,7 \pm 4,1$ часа и $25,8 \pm 1,9$ часа после приема дозы 100 мг [5].

Механизм действия и фармакологические эффекты

Сулодексид представляет собой смесь, состоящую из 80% идуронил-глюкозаминогликана сульфата и 20% дерматана сульфата. Сулодексид назначается перорально, а также парентерально и в сравнении с гепарином имеет более длительный период полувыведения, меньше влияет на параметры гемостаза и характеризуется низким риском кровотечения. В настоящее время установлены и хорошо изучены антитромботический, профибринолитический, антикоагулянтный и эндотелиопротективный эффекты данного препарата [6].

Антитромботическая активность сулодексида связана с его взаимодействием с ингибиторами плазменных протеаз, включая антитромбин III (АТIII) и кофак-

тор гепарина II (НСII), и, следовательно, ингибированием образования тромбина [6]. Стоит отметить, что данный препарат обладает не только антитромботическим действием, но и способствует выбросу тканевого фактора плазминогена (тФП) и уменьшает активность ингибитора активации плазминогена, тем самым оказывая фибринолитическую активность.

Кровоток у пациентов можно определить путем измерения вязкости крови и плазмы, которые являются важными параметрами при тромботических процессах. Вязкость плазмы зависит от концентрации фибриногена в плазме, хотя другие белки, такие как иммуноглобулины и липопротеины, способны повышать вязкость. Повышенная вязкость приводит к уменьшению кровотока, увеличению силы сдвига и изменению эндотелиальных клеток. По данным многих исследований выявлено, что сулодексид значительно снижает вязкость после внутримышечного (в/м) введения с последующим длительным пероральным введением.

Также было показано, что сулодексид, вводимый исключительно перорально, эффективен при лечении заболеваний, связанных с повышенной вязкостью крови. Пероральное введение доз сулодексида в 50-100 мг в сутки приводит к заметному снижению вязкости плазмы, которое можно наблюдать уже через 1 неделю после начала лечения. В некоторых исследованиях было обнаружено значительное снижение общей вязкости крови, тогда как в других исследованиях общая вязкость оставалась неизменной [9].

Профилактика и лечение венозных тромбозов

Сулодексид имеет высокое сродство к эндотелиальным и субэндотелиальным клеточным элементам. Важнейшей задачей при лечении острого ТГВ нижних конечностей является предотвращение рецидива тромбоза и риска развития посттромботической болезни. Так, профилактика при данном заболевании сводится к подкожному введению гепаринов в начальном периоде с дальнейшим переводом пациентов на пероральный прием антикоагулянтов на 3-6 месяцев.

Основываясь на современных клинических данных, продолжительность антикоагулянтной терапии зачастую составляет от 3 до 12 месяцев. По результатам регистра SanVal 397, пациентов с верифицированным ТГВ после периода антико-

агулянтной терапии были распределены на две группы: с изолированной эластической компрессией (n=199), и с эластической компрессией и приемом сулодексида по 25 мг два раза в день (n=198) [6]. По завершению клинического исследования, продолжительность которого составляла 24 месяца, рецидивный ТГВ был зафиксирован у 17,9% больных контрольной группы и лишь у 7,4% – у пациентов, принимавших сулодексид. Данное статистическое различие было отмечено на различных контрольных рубежах: через 6 и 12 месяцев наблюдения.

На основе этих данных можно сделать вывод об эффективности использования сулодексида с целью предотвращения у пациентов рецидивов ТГВ.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании пациенты с хронической венозной недостаточностью (ХВН), подтвержденной доплерографией, получали сулодексид в дозе 50-100 мг/сут в течение 60 дней. Результаты продемонстрировали значительное улучшение венозного давления, оцениваемого в подкожных и большеберцовых венах, со значительной положительной динамикой во всех группах (p<0,001) в конце лечения, что можно объяснить влиянием сулодексида на тромботические факторы [10].

Кроме того, в контролируемом открытом пилотном исследовании сулодексид также сравнивали с аценокумаролом в качестве вторичной профилактики ТГВ.

Пациенты в группе сулодексида получали его по 60 мг/сут в течение 3 месяцев, а другая группа получала аценокумарол в дозе с поправкой на международное нормализованное отношение. Различий в клиническом исходе или количестве тромботических осложнений не было. В группе сулодексида геморрагических осложнений не наблюдалось, тогда как в группе аценокумарола возникло 1 крупное кровотечение и 9 эпизодов малого кровотечения (p=0,014). Эти результаты позволяют предположить, что сулодексид разумно использовать в качестве альтернативы аценокумаролу у данной группы пациентов.

Особое внимание уделяется пожилым лицам, ведущим малоподвижный образ жизни и подверженным ВТЭО. Исследование, проведенное у пожилых пациентов с гемипарезом, имеющих высокий риск тромбозов и связанных с ними осложнений, включая ишемическую болезнь сердца (7%), сахарный диабет

(30%), дислипидемию (20%), представляло собой лечение из 60 мг сулодексида внутривенно два раза в день в течение 1 месяца, а затем по 50 мг/день перорально в течение еще одного месяца. В результате венозных, церебральных и сердечных тромбоемболических эпизодов в течение 2 месяцев лечения не выявлено, несмотря на средний возраст 71,6 (61-81) года, маломобильность и сопутствующую патологию [10].

Эффективность сулодексида также изучалась у пациентов с венозными язвами нижних конечностей на фоне посттромботической болезни. Хронический венозный застой приводит к ухудшению состояния эндотелиальных клеток, блокаде микроциркуляции, вторичному воспалению, а со временем и к развитию резистентных к лечению язв. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с венозными язвами нижних конечностей сулодексид назначался в/м в дозе 60 мг/сут в течение 20 дней, а затем по 100 мг/сут перорально в течение 70 дней. У пациентов, получавших сулодексид, наблюдалось полное разрешение венозных язв через 2 и 3 месяца лечения ($p=0,018$ и $p=0,004$ соответственно) [8].

Безопасность

При пероральном применении сулодексида хорошо переносится организмом пациента. Побочные эффекты отмечаются достаточно редко и выражаются, в основном, расстройствами желудочно-кишечного тракта, которые проявляются в виде диареи, эпигастралгии, диспепсии, изжоги, а также некоторые исследуемые жаловались на головокружение. Стоит отметить, что данные проявления были оценены как легкие или умеренные по интенсивности и, как правило, не требовали прерывания лечения. Также сообщалось об аллергических реакциях, таких как кожная сыпь, но они очень редки [5].

На основе большого количества клинических исследований можно сделать вывод, что сулодексид является сравнительно безопасным препаратом, который обладает противовоспалительным и антитромботическим действием, с модуляцией цитокинов, хемокинов и факторов роста, а также протеиназ и деградирующих ферментов. Не были отмечены геморрагические осложнения, связанные с некоторыми другими соединениями (такие как производные кумарина и гепарина). Также стоит отметить доказанную пользу сулодексида

для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями разного спектра – от варикозного расширения вен до изъязвления, а также снижение частоты рецидивов ВТЭО.

Побочные эффекты при пероральном приеме данного препарата носили кратковременный характер и состояли в основном из желудочно-кишечных расстройств, частота их возникновения была низкой.

В ходе клинических исследований сулодексида не наблюдалось его фармакологическое взаимодействие с препаратами, направленными на лечение сосудистых заболеваний и/или нарушений обмена веществ, профилактику и лечение венозной тромбоемболии. Из этого можно сделать вывод, что пациенты, принимающие сулодексид одновременно с веществами, влияющими на сердечно-сосудистую систему, не нуждаются в приостановке или корректировке дозы данных сопутствующих препаратов.

Сулодексид не требует наблюдения для коррекции дозы, поэтому особенно подходит для пациентов пожилого возраста.

*M.V. Vinogradova, E.M. Skvortsova, V.V. Skvortsov,
R.S. Lobanov*

TREATMENT AND PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS: FOCUS ON SULODEXIDE

Abstract. Venous thromboembolic complications are a common pathology that includes pulmonary embolism and deep vein thrombosis. The high probability of relapses in patients suffering from venous thromboembolic complications marked the beginning of the search and receipt of drugs that can minimize the risks of these diseases. Modern drug therapy is based on the use of anticoagulants, which reduce the risk of recurrence of venous thromboembolic complications to 1-2% of cases. This article discusses in more detail the drug sulodexide, which belongs to the class of heparinoids. Sulodexide is a relatively safe drug with anti-inflammatory and antithrombotic effects, with modulation of cytokines, chemokines and growth factors, as well as proteinases and degrading enzymes. When taken orally, its pharmacological interaction with substances aimed at the treatment of vascular diseases is not observed, which makes it possible to use sulodexide in patients with concomitant diseases. Also, sulodexide does not cause hemorrhagic complications associated with some other compounds.

Key words: sulodexide, venous thromboembolism, safety, hemorrhagic risk, efficacy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В., Лобанов В.Н. Вторичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. В фокусе – дабигатран // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2017. – №3-4. – С. 36-42.
2. Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С., Дугин Д.Н., Клабуков И.Д. Систематический обзор по оценке медицинской технологии применения лекарственного препарата Вессел Дуэ Ф для лечения тромботических заболеваний вен // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2016. – №4. – С. 61-66.
3. Линчак Р.М. Нюансы и алгоритмы антикоагулянтной терапии венозных тромбоэмболических осложнений на всех этапах лечения. Позиции аписабана // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2020. – №2. – С. 26-36.
4. Лобастов К.В., Навасардян А.Р., Счастливец И.В. Вторичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в реальной клинической практике по данным анкетирования врачей // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т.17. №3. – С. 376-385.
5. Морозов А.М., Аванесян А.Э., Болтик А.А., Сергеев А.Н. Возможности применения сулодексида в клинической практике // Медицинский совет. – 2023. – №6. – С. 290-295.
6. Ширинбек О. Фармакотерапия хронических заболеваний вен: возможности сулодексида // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2015. – №2. – С. 26-30.
7. Kearon C., Akl E., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report // Chest. – 2016. – Vol.149(2). – P. 315-352.
8. Ligi D., Croce L., Mosti G., Raffetto J.D., Mannello F. Chronic venous insufficiency: transforming growth factor-beta isoforms and soluble endoglin concentration in different states of wound healing // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol.18. – E2206.
9. Siddiqui F., Hoppensteadt D., Bontekoe E., Farooqui A., Jeske W., Fareed J. Comparative Anticoagulant and Thrombin Generation Inhibitory Profile of Heparin, Sulodexide and Its Components // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2020. – Vol.26. – P. 2-7.
10. Veraldi N., Guerrini M., Urso E., Risi G., Bertini S., Bensi D., Bisio A. Fine structural characterization of sulodexide // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2018. – Vol.156. – P. 67-79.

**ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ
Кафедра внутренних болезней

Реферат. *Метаболический синдром – это патологическое состояние, которое сопровождается следующими метаболическими нарушениями: резистентность к инсулину, гипергликемия, гиперлипидемия, ожирение и артериальная гипертензия. Метаболический синдром считается фактором повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а значит, может выступать причиной повышенной смертности. Коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома из семейства Coronaviridae привел к пандемии COVID-19, самой большой за это столетие. Пациенты с гипертензией, диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют более высокий риск смертности. Ввиду большого числа случаев заболеваемости и смертности был нанесен ущерб всему миру. Статья повествует об основных опорных пунктах для врачей общей практики и профпатологов, сталкивающихся с этим заболеванием.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, сердечно-сосудистая система, коронавирусная инфекция, постковидное состояние, лечение.*

Этиология и патогенез метаболического синдрома

В основе метаболического синдрома (МС) лежат резистентность к инсулину, гипергликемия, гиперлипидемия, ожирение и артериальная гипертензия (АГ), которые могут быть вызваны сочетанием генетических и внешних факторов. К внешним факторам развития МС относят нарушения питания и сниженную двигательную активность [1]. Влияние генетических факторов на возникновение МС и его компонентов было доказано в ряде семейных исследований. Проведенные к настоящему времени исследования выявили многочисленные локусы, вовлеченные в этиологию МС, расположенные на хромосомах 1q23-31, 3q27, 17p12, хромосоме 6 (D6S403, D6S264), хромосоме 7 (D7S479-D7S471) и хромосоме 8p22. Есть и другие гены, изменения в которых становятся предпосылками к развитию МС [4, 10]. Мутация гена FTO, генов рецептора мела-

нокортина 4 (MC4R), или пути P38 MAPK, была связана с избыточным количеством жира в организме [13].

Накопление висцеральных жиров, в основном усугубляемое переизбытком пищи и отсутствием физической активности, приводит к повышенному уровню высвобождения свободных жирных кислот (СЖК) [10]. Развивается дислипидемия, которая проявляется в виде повышения уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и остатков липопротеинов очень низкой плотности, параллельно со снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [8]. Подобные отклонения встречаются у людей с сахарным диабетом (СД) [7]. Также наблюдаются высокие уровни аполипопротеина В (АpoВ), низкие уровни аполипопротеина А1 (АpoА1) и повышенное соотношение АpoВ/АpoА1. СЖК депонируются в адипоцитах, но до определенного предела, из-за чего часть данных молекул продолжает циркулировать в крови. СЖК подавляют действие инсулина на адипоциты, вызывая липолиз, что приводит к дальнейшему повышению уровней СЖК. Они также уменьшают поглощение глюкозы в мышцах и индуцируют глюконеогенез и липогенез в печени [14].

Резистентность к инсулину (инсулино-резистентность, ИР) – это патофизиологическое состояние, которое сопровождается аномальной секрецией инсулина β -клетками поджелудочной железы, снижением чувствительности и ответа органов-мишеней на инсулин. Гипергликемия вызывает нарушения в работе эндоплазматического ретикулума β -клеток, что приводит к неправильному свертыванию и накоплению проинсулина, и, как следствие, возникновению сахарного диабета 2 типа (СД2), когда масса бета-клеток не может компенсировать высокую потребность в инсулине для поддержания гомеостаза глюкозы

© А.А. Фастова, В.И. Панченко, В.В. Скворцов, Е.М. Скворцова

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2024

[2]. Далее наблюдается снижение уровня инкретинов, гормонов кишечного происхождения, которые усиливают секрецию инсулина и чувствительность к нему после приема пищи, участвуют в контроле гликемии после приема пищи. К ним относятся глюкагоноподобный пептид 1 (GLP-1) и желудочный ингибирующий полипептид (GIP), они снижают экспрессию провоспалительных цитокинов и проапоптотических факторов и повышает жизнеспособность клеток поджелудочной железы [14].

АГ определяется как повторяющееся повышение значений систолического артериального давления (САД) более 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) более 90 мм рт. ст. или среднего АД более 135/85 мм рт.ст. СД, нарушение толерантности к глюкозе, резистентность к инсулину и дислипидемия часто ассоциируются с АГ.

Ожирение и ИР приводят к избыточной выработке альдостерона и связанной с этим активации минералокортикоидных рецепторов. Это в свою очередь запускает процесс ремоделирования артерий и патологическое повышение жесткости сосудов с последующим риском развития АГ. В классическом исследовании Framingham Offspring изучалась взаимосвязь между ИР и 4-летней частотой АГ – анализ показал, что у людей ИР положительно коррелирует с наличием гипертонии [5].

По мере накопления жира в висцеральных, окологпочечных и почечных синусах и повышения внутрибрюшного давления почки испытывают нарастающую компрессию, что также увеличивает реабсорбцию натрия и повышение АД.

При МС повышается активность медиаторов воспаления, в частности ИЛ-6. Данный цитокин оказывает стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему и индуцирует повышение уровня ангиотензиногена и ангиотензина II в плазме крови. Это в свою очередь приводит к повышению АД [6].

Сердечно-сосудистая система и COVID-19

Для заражения клеток человека SARS-CoV-2 избирательно связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента (ACE-2), который в большом количестве экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток. Во время COVID-19 эндогенные воспалительные факторы из легких могут распространяться из малого круга кровообращения в системный кровоток через сердце, приводя к воздей-

ствию SARS-CoV-2 на другие органы и ткани [15]. Клинически доказано, что SARS-CoV-2 повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, причем пациенты с уже имеющимися ССЗ более склонны к заражению SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 вызывает острые и хронические повреждения сердца, функциональные и структурные нарушения, включая аритмии, образование микротромбов, миокардит и сердечную недостаточность [9]. Возможно прямое повреждение миокарда вирусом. Повышенная кардиометаболическая потребность, связанная с системной инфекцией в сочетании с гипоксией, вызванной острым респираторным заболеванием, может нарушить баланс между доставкой кислорода и потребностью миокарда и привести к острому повреждению миокарда. В одноцентровом ретроспективном исследовании среди пациентов, госпитализированных с заболеванием COVID-19 и диагностированным инфарктом миокарда (ИМ) была выявлена положительная корреляция со смертельным исходом, в то время как у пациентов без ИМ прогноз оказался более благоприятным.

Тромбоз и дисфункция эндотелия признаны путями, способствующими клиническому ухудшению у пациентов с COVID-19. Эндотелиальные клетки непосредственно повреждаются SARS-CoV-2, подвергаются клеточному повреждению и, в конечном итоге, апоптозу, таким образом, как следствие, эндотелий больше не может обеспечивать антитромботические свойства. Многочисленные исследования показали, что диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) и тромботические осложнения, в которых ключевую роль играет нарушение функции эндотелия и аномальные параметры свертывания крови, широко распространены у пациентов с COVID-19, что также ассоциировано с неблагоприятными исходами [3].

Влияние метаболического синдрома на течение и прогноз коронавирусной инфекции и постковидного синдрома (ПКС)

С распространением инфекции SARS-CoV-2 по всему миру фактические данные подтвердили, что нарушения обмена веществ являются факторами риска более тяжелых форм и смертности от COVID-19. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями в случаях COVID-19 являются ССЗ (32%) и диабет (30%). Пациенты с гипер-

тонией, диабетом и ССЗ имеют более тяжелое течение COVID-19. Вызываемое МС хроническое воспаление предрасполагает к развитию цитокинового шторма. ПКС, также известный как длительная коронавирусная болезнь (long-COVID), представляет собой мультисистемное заболевание, при котором пациенты испытывают комплекс дискомфортных симптомов через четыре или более недель после заражения SARS-CoV-2. Существуют исследования, подтверждающие возникновение симптомов МС у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию [11].

Влияние избыточного веса

Жировая ткань имеет большую концентрацию рецепторов ACE-2, что облегчает проникновение коронавируса SARS-CoV-2 в клетки. Адипоциты при этом становятся резервуаром для вируса, а значит будет выше вирусная нагрузка и более длительная вирусемия. Многие данные свидетельствуют о том, что избыточный вес связан с состоянием гиперкоагуляции, и поэтому у людей с ожирением наблюдаются высокие концентрации тромбогенных агентов и низкие концентрации молекул антитромбина. В когорте из 49 пациентов, госпитализированных по поводу инфекции SARS-CoV-2, было продемонстрировано, что низкая концентрация антитромбина была в значительной степени связана с повышенной смертностью [12].

Влияние дислипидемии

Дислипидемия считается фактором тяжелого течения COVID-19 [14]. Доказано, что повышенный уровень холестерина (ХС) в мембранах клеток увеличивает эффективность проникновения в них SARS-CoV-2. Низкие уровни ApoB/ApoA1 у пациентов с COVID-19 могут быть связаны со снижением фибринолитической активности [12].

Сахарный диабет и COVID-19

Инфекция SARS-CoV-2 изменяет экспрессию адипокинов в жировой ткани и активирует ген IRF-1, который снижает регуляцию нескольких генов, ответственных за субклеточные сигнальные пути инсулина [2]. В поджелудочной железе ACE-2 экспрессируется в эндокринных островковых клетках поджелудочной железы, включая бета-клетки, следовательно, SARS-CoV-2 может поражать поджелудочную железу и

непосредственно вызывать повреждение бета-клеток и СД путем перепрограммирования панкреас на выработку глюкагона, а не инсулина. Более того, острая гипергликемия повышает активность ACE-2. Возможна также ятрогенная гипергликемия на фоне применения кортикостероидов. Гипергликемия усиливает эндотелиальную дисфункцию, выработку активных форм кислорода и протромботическое состояние [6].

При COVID-19 колебания уровня глюкозы в крови натошак рассматриваются как независимый фактор риска плохого прогноза и исхода у пациентов. Изменение уровня глюкозы в крови связано с усилением системного воспаления даже у пациентов без СД [6]. Еще хуже ситуация у пациентов, страдавших СД до инфицирования. Плохие исходы, связанные с впервые выявленным диабетом, могут отражать тот факт, что у этих пациентов была бы более глубокая гипергликемия и некорригированные метаболические факторы риска по сравнению с пациентами с ранее диагностированным диабетом и проводимой терапией. Показано увеличение частоты СД среди людей, перенесших COVID-19. Считается, что впервые возникший диабет после COVID-19, возможно, является реакцией на воспалительное поражение инфекцией, а не специфическим эффектом SARS-CoV-2 [6].

Артериальная гипертензия

При АГ тяжелая форма и риск смертности от COVID-19 встречаются чаще [2]. Связываясь с рецептором ACE-2 на поверхности эндотелиоцитов, SARS-CoV-2 опосредует нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, из-за чего повышается активность ангиотензина II. Вызываемое им сужение сосудов приводит к гипертонии.

Медикаментозная терапия метаболического синдрома на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме

На сегодняшний день не существует препаратов, способных существенно снизить все метаболические факторы риска в течение длительного времени. По этой причине медикаментозное лечение может включать коррекцию каждого фактора риска в отдельности, например, сочетание гиполипидемических препаратов, антигипертензивных и препаратов и гипогликемической терапии [2].

Гиполипидемические препараты

Пациенты, получающие лечение от гиперлипидемии, должны продолжать рекомендованную диету и образ жизни и не должны прерывать фармакологическое лечение из-за пандемии COVID-19. Это особенно важно для пациентов с высоким риском ССЗ, у которых прекращение гиполипидемической терапии может увеличить риск развития атеросклеротического поражения сосудов. При этом следует проводить мониторинг функций печени: прекратить терапию и контролировать, превышают ли аланин- или аспартатами-нотрансфераза верхнюю границу нормы более чем в 3 раза [14].

А. Статины

Статины (ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермент А редуктазы) являются наиболее часто назначаемыми препаратами для лечения гиперхолестеринемии, высокого уровня ХС ЛПНП и дислипидемии, очень эффективны в снижении уровня ХС. Данная группа препаратов считается одной из самых безопасных в клинической практике. Растущий объем данных демонстрирует, что чем раньше пациенты достигают целевых значений липидного профиля, тем лучше клинический результат. Наиболее клинически значимыми побочными эффектами терапии статинами являются миопатия (рабдомиолиз как крайняя степень), повышение активности трансаминаз, гипергликемия, протеинурия.

Воздействие на уровни ACE-2 может быть скорее полезным, чем вредным у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, из-за увеличения катаболизма "плохого" ангиотензина II и выработки "хорошего" ангиотензина 1-7.

Б. Антитела к PCSK9

PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9) секретируется гепатоцитами в плазму и обладает способностью разрушать рецепторы ЛПНП, таким образом, ингибируя поглощение ЛПНП в плазме крови. Лечение ингибиторами PCSK9 снижает уровень ХС ЛПНП примерно на 60%, снижают уровень триглицеридов и липопротеина А, одновременно повышая уровень апопротеина А-I. Полученные из человеческих моноклональных антител эволокумаб и алирокумаб были одобрены FDA в 2015 году и в настоящее время поступают в продажу; бокоцизумаб, третье из моноклональных антител, было отозвано Pfizer во время

оценки клинических испытаний III фазы. В дополнение к их способности снижать уровни ХС ЛПНП, они могут влиять на липидный профиль, повышая уровень ХС ЛПВП, снижая уровень общего холестерина [13].

В. Ингибиторы NPC1L1

С1-подобный белок Ниманна-Пика (NPC1L) представляет собой многоклеточный трансмембранный белок, локализованный в энтероцитах и канальцевой мембране гепатоцитов в качестве переносчика стеролов. Он опосредует всасывание ХС в кишечнике и уравнивает его выведение из гепатобилиарной системы. Эзетимиб избирательно блокирует NPC1L1 в щеточной каемке тощей кишки, что приводит к ингибированию всасывания ХС с пищей, тем самым снижается уровень ХС ЛПНП в крови. Эзетимиб считается безопасным препаратом с небольшим количеством побочных эффектов и отсутствием известных лекарственных взаимодействий, в т.ч. с препаратами для лечения COVID-19 [7].

Г. Секвестранты желчных кислот

Секвестранты желчных кислот ингибируют всасывание желчных кислот в кишечнике. Они могут снижать уровень ХС ЛПНП на 15-30%. К данной группе препаратов относятся холестирамин, колесевалам и колестипол. Они взаимодействуют с отрицательно заряженными желчными кислотами и предотвращают их всасывание в кишечнике. Образовавшийся нерастворимый комплекс выводится из организма. Хотя при использовании секвестрантов желчных кислот увеличивается синтез ХС, его уровень в крови не повышается из-за его включения в путь синтеза желчных кислот. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало, что в конце 16-недельного исследования общий ХС, ХС ЛПНП и apoB были значительно снижены на 7,2%, 15,6% и 8,1% соответственно при применении колесевалама по сравнению с плацебо [8].

Д. Омега-3 жирные кислоты

Эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота в достаточных количествах снижают уровень триглицеридов и ассоциируются с благоприятным воздействием на различные маркеры сердечно-сосудистого риска, такие как АД и агрегация тромбоцитов. Также были описаны их противовоспалительные свойства и потенциальная роль в стабильности атеросклеротических бляшек. Было продемонстрировано, что омега-3 жирные кислоты повышают уровень адипонектина в плаз-

ме крови у субъектов, принимавших пероральные добавки из рыбьего жира. Противопоказаний к применению нет. Омега-3 жирные кислоты уменьшают воспаление за счет подавления пути NF-κB. Встречается информация о том, что омега-3 жирные кислоты могут ингибировать репликацию SARS-CoV-2 [7].

Гипогликемическая терапия и борьба с инсулинорезистентностью

А. Бигуаниды

В настоящее время метформин является единственным антигипергликемическим препаратом, рекомендованным Американской диабетической ассоциацией и Европейской ассоциацией по изучению диабета в качестве начальной пероральной терапии для пациентов с СД2. Данный препарат действует посредством активации цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая участвует в окислении жирных кислот и ингибирует глюконеогенез в печени. Также метформин может стимулировать секрецию GLP-1, который повышает чувствительность клеток к инсулину. Через рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPAR-α), метформин может снижать уровень липидов в плазме крови – снижает уровни триглицеридов в сыворотке крови и уровень ХС ЛПНП без изменения уровня ХС ЛПВП [8]. За счет предотвращения эндотелиальной дисфункции, уменьшения высвобождения цитокинов, улучшения метаболизма глюкозы метформин может облегчать степень тяжести COVID-19.

Б. Препараты сульфонилмочевины

Действие препаратов сульфонилмочевины заключается в блокировании АТФ-чувствительных калиевых каналов β-клеток поджелудочной железы, что индуцирует высвобождение инсулина. Препараты сульфонилмочевины классифицируются как противодиабетические препараты первого поколения (например, толбутамид и хлорпропамид), второго поколения (например, глибурид, гликлазид, глипизид) и третьего поколения (глимепирида). Препараты первого поколения обладают более низким сродством к АТФ-чувствительному калиевому каналу, что требует применения высоких доз для достижения эффекта. Поэтому в настоящее время предпочтение отдается препаратам второго поколения. Данная группа препаратов в виде монотерапии не рекомендуется пациентам с ожирением ввиду высокого риска гипогликемии и увеличе-

ния веса [8].

В. Меглитиниды

Данные препараты проявляют свое действие путем блокирования АТФ-чувствительных калиевых каналов в β-клетках поджелудочной железы, однако, в отличие от производных сульфонилмочевины, их ассоциация с сайтом связывания рецептора сульфонилмочевины 1 слабее, а их диссоциация с этим рецептором происходит быстрее. Натеглинид, репаглинид и митиглинид – это три меглитинида, используемых в клинической практике. В отличие от производных сульфонилмочевины, у меглитинидов стимуляция секреции инсулина зависит от присутствия глюкозы, что снижает риск гипогликемии [15].

Г. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

GLP-1 представляет собой инкретиновый гормон, секретлируемый энтероэндокринными L-клетками в кишечнике, который в ответ на прием пищи действует на β-клетки поджелудочной железы, тем самым увеличивает секрецию инсулина и ингибирует выработку глюкагона. Данная группа препаратов оказывает стимулирующее влияние на рецепторы GLP-1 в поджелудочной железе, тем самым увеличивая высвобождение инсулина и ингибируя секрецию глюкагона, а также задерживают опорожнение желудка. Использование агонистов GLP-1 связано с потерей веса и улучшением чувствительности к инсулину. К группе агонистов GLP-1 относят препараты короткого действия (эксенатид, ликсисенатид, семаглутид) и длительного действия (лираглутид, альбиглутид, дулаглутид, эксенатид и семаглутид) [6].

Д. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT-2)

SGLT-2 расположен в щеточной кайме проксимальных почечных канальцев, транспортирует глюкозу и другие моносахариды в соотношении 1:1 с ионами натрия, использует электрохимический градиент ионов натрия для управления транспортом глюкозы вопреки градиенту ее концентрации. Ингибиторы SGLT-2, также называемые глифлозинами, действуя на данный протеин, повышают выведение глюкозы с мочой, тем самым снижая уровень глюкозы в плазме. К данной группе сахароснижающих препаратов относятся канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин или эртуглифлозин. За счет уменьшения реабсорбции глюкозы, ингибиторы SGLT-2 снижают системную глюкозотоксичность и улучшают чувствительность тканей к инсулину. Далее про-

исходит переключение печени на катаболизм жирных кислот, что существенно снижает их отложение в жировой ткани, а это в свою очередь обеспечивает снижение веса. Такими эффектами обладают эмпаглифлозин и дапаглифлозин. Повышенный осмотический диурез (за счет глюкозы) и натрийурез приводят к уменьшению объема плазмы и, как следствие, к снижению АД [15].

Е. Ингибиторы

дипептидилпептидазы-4 (DPP-4)

DPP-4 представляет собой сериновую протеазу, присутствующую на поверхности различных типов клеток. DPP-4 помогает в разрушении инкретинов, таких как GLP-1 и GIP. Следовательно, ингибиторы DPP-4 (глиптины), предотвращая распад эндогенных GLP-1 и GIP, будут продлевать их активность. В настоящее время на рынке доступны алоглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин и анаглиптин. Ингибиторы DPP-4 также способствуют улучшению липидного обмена и снижению развития атерогенности [12].

Ж. Агонисты альфа рецептора активатора пероксисом PPAR

PPAR – зависимые факторы транскрипции, которые регулируют экспрессию генов адипоцитов. Во время притока жирных кислот активность PPAR увеличивается, что запускает процессы окисления жиров во всем организме. Для лечения гиперлипидемии и СД2 были использованы и разработаны многочисленные лекарственные средства, такие как агонисты PPAR α (фибраты, например, фенофибрат, безафибрат и клофибрат) и агонисты PPAR γ (тиазолидиндионы, например, пиоглитазон и сиглитазон). PPAR α играет важную роль в гомеостазе глюкозы и регулирует ферменты и белки, участвующие в синтезе глюкозы натошак, стимулирует бета-клетки поджелудочной железы и увеличивает окисление жирных кислот и глюкозосвязанного инсулина [2]. PPAR γ присутствуют в мышцах, жировой ткани и печени, участвуют в регуляции метаболизма глюкозы, накопления жирных кислот и дифференцировки адипоцитов.

З. Ингибиторы α -глюкозидазы

Альфа-глюкозидаза, расположенная в мембране щеточной каемки энтероцитов, является ферментом, ответственным за расщепление олигосахаридов на моносахариды. Ее ингибирование приводит к снижению переваривания углеводов и всасывания моносахаридов в кишечнике. Кроме того, есть сведения, что эти соединения усиливают высвобождение GLP-1 и

GIP. К данной группе препаратов относятся акарбоза (наиболее широко изучена), воглибоза и миглитол. Ведутся работы по определению положительного влияния ингибиторов α -глюкозидазы на течение COVID-19 [11].

Антигипертензивные препараты

Для терапии АГ применяют ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), тиазидоподобные диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и β -блокаторы. Реже в терапию включают α -блокаторы, ингибиторы ренина, петлевые диуретики, вещества, влияющие на центральную нервную систему (метилдопа, клонидин), и препараты, которые непосредственно снижают напряжение гладкой мускулатуры сосудов (дигидралазин). Исследование, проведенное в Нью-Йорке, показало значительное снижение риска тяжелых последствий COVID-19 у лиц, принимающих 5 важных классов гипотензивных препаратов: блокаторы кальциевых каналов, тиазиды, иАПФ, БРА и β -блокаторы. Некоторые ассоциации кардиологов и сердечной недостаточности рекомендовали продолжать прием иАПФ/БРА у пациентов, пораженных COVID-19 [13].

Немедикаментозные подходы к терапии МС

Физические нагрузки

Физическая активность способствует повышению чувствительности тканей к инсулину, улучшает уровень глюкозы и липидов, регулирует кровяное давление и поддерживает сердечно-сосудистую систему. Кроме того, физическая активность улучшала и функцию эндотелия независимо от потери веса. Однозначно, происходит снижение веса и улучшение качества жизни. Предположительно, физическая активность может снизить риск развития СД2 на 30-50% из-за более низкой частоты ожирения [12].

Диетотерапия

Среди диетических вмешательств низкоуглеводная диета представляется наиболее идеальной для снижения веса у лиц с избыточным весом, по сравнению с диетой с низким содержанием жиров, поскольку обеспечивает более быструю потерю жировых отложений с поддержанием мышечной массы. Низкоуглеводная диета подразумевает ограничение потребе-

ния углеводов до <26% от потребляемой энергии (или <130 г углеводов в день), не содержит специфических углеводов, таких как крахмал и сахар, но содержит полезные жиры и умеренное количество белка. Известно, что низкое содержание углеводов в низкоуглеводной диете снижает секрецию инсулина, а это способствует липолизу при отрицательном энергетическом балансе. В дополнение к низкоуглеводной диете, в последние годы становится все более популярным питание с ограничением по времени, вызывающее клинически значимое снижение веса и коррекцию нарушения обмена веществ. Здоровый рацион питания с ежедневным потреблением овощей, фруктов, бобовых, а также цельного зерна защищает от тяжелого течения COVID-19 и в долгосрочной перспективе снижает риск неинфекционных заболеваний, таких как СД2, ССЗ [12].

Бариатрические процедуры

Показания к бариатрической хирургии включают следующее: когда менее инвазивные методы снижения веса оказались безуспешными, и пациент подвергается высокому риску заболеваемости или смертности, связанных с ожирением, хирургическое вмешательство является вариантом для отдельных пациентов с клинически тяжелым ожирением (ИМТ 40 кг/м² с сопутствующими заболеваниями) [9].

*A.A. Fastova, V.I. Panchenko, V.V. Skvortsov,
E.M. Skvortsova*

THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND NEW CORONAVIRUS INFECTION WITH COVID-19 (CLINICAL LECTURE)

Abstract. *Metabolic syndrome is a disease that is accompanied by the following metabolic disorders: insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, obesity and hypertension. Metabolic syndrome is considered an increased risk factor for the development of cardiovascular diseases, which means it can cause increased mortality. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from the Coronaviridae family led to the COVID-19 pandemic, the largest in this century. Patients with hypertension, diabetes and cardiovascular diseases have a higher risk of mortality. Due to the high incidence of morbidity and mortality, damage has been caused worldwide. The article tells about the main support points for general practitioners and occupational pathologists who are faced with this disease.*

Key words: *metabolic syndrome, cardiovascular system, coronavirus infection, post-ovoid condition, treatment.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Котрова А.Д.* Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома: Диссертация на соискание на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 3.1.18. – С.-Пб., 2022 – 253 с.
2. *Abiri B., Ahmadi A.R., Hejazi M., Amini S.* Obesity, Diabetes Mellitus, and Metabolic Syndrome: Review in the Era of COVID-19 // *Clin. Nutr. Res.* – 2022. – №11(4). – P. 331-346.
3. *Blahova J., Martiniakova M., Babikova M., Kovacova V., Mondockova V., Omelka R.* Pharmaceutical Drugs and Natural Therapeutic Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2021. – №14(8). – P. 806.
4. *Butnariu L.I., Gorduza E.V., Țarcă E. et al.* Current Data and New Insights into the Genetic Factors of Atherogenic Dyslipidemia Associated with Metabolic Syndrome // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – №13(14). – P. 2348.
5. *Clerbaux L.A., Albertini M.C., Amigó N. et al.* Factors Modulating COVID-19: A Mechanistic Understanding Based on the Adverse Outcome Pathway Framework // *J. Clin. Med.* – 2022 – №11(15). – P. 4464.
6. *Dissanayake H.* COVID-19 and metabolic syndrome // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2023. – №37(4). – P. 101753.
7. *Liu F., Liu F., Wang L.* COVID-19 and cardiovascular diseases // *J. Mol. Cell Biol.* – 2021. – №13(3). – P. 161-167.
8. *Lotfian E., Avan A. et al.* Role of SARS-COV-2 and ACE2 in the pathophysiology of peripheral vascular diseases // *Biomed. Pharmacother.* – 2023. – №166. – P. 115321.
9. *Michaelidou M., Pappachan J.M., Jeeyavudeen M.S.* Management of diabetes: Current concepts // *World J. Diabetes.* – 2023. – №14(4). – P. 396-411.
10. *Rana S., Ali S., Wani H.A., Mushtaq Q.D., Sharma S., Rehman M.U.* Metabolic syndrome and underlying genetic determinants-A systematic review // *J. Diabetes Metab. Disord.* – 2022. – №21(1). – P. 1095-1104.
11. *Rust P., Ekmekcioglu C.* The Role of Diet and Specific Nutrients during the COVID-19 Pandemic: What Have We Learned over the Last Three Years? // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2023. – №20(7). – P. 5400.
12. *Srinivasan M., Thangaraj S.R., Arzoun H.,*

- Thomas S.S., Mohammed L.* The Impact of Bariatric Surgery on Cardiovascular Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review // *Cureus*. – 2022. – №14(3). – P. 23340.
13. *Stanciu S., Rusu E., Miricescu D. et al.* Links between Metabolic Syndrome and Hypertension: The Relationship with the Current Antidiabetic Drugs // *Metabolites*. – 2023. – №13(1). – P. 87-90.
14. *Xu D., Nair A., Sigston C. et al.* Potential Roles of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP-1 RAs) in Nondiabetic Populations // *Cardiovasc. Ther.* – 2022. – P. 6820377.
15. *Zhang B., Kuipers F., de Boer J.F., Kuivenhoven J.A.* Modulation of Bile Acid Metabolism to Improve Plasma Lipid and Lipoprotein Profiles // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol.11(1). – P. 4.

**ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ НА РАССМОТРЕНИЕ В
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ ЖУРНАЛА
«АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

К опубликованию принимаются:

- оригинальные статьи по клиническим, медико-биологическим, медико-профилактическим дисциплинам, освещающие результаты фундаментальных и прикладных научных исследований;
- научные обзоры по наиболее актуальным проблемам медицины;
- статьи по проблемам медицинского образования и подготовки кадров;
- лекции для врачей и студентов;
- наблюдения из практики;
- рекомендации для практических врачей;
- дискуссионные статьи;
- статьи по истории отечественной и мировой медицинской науки;
- информации о съездах, конференциях, симпозиумах; рецензии на статьи и новые издания.

До представления рукописи в журналы авторы просят иметь в виду следующее:

1. Все лица, обозначенные как **авторы**, должны соответствовать всем критериям этого понятия, которые подразумевают следующее: а) значительный вклад в концепцию и структуру исследования или в анализ и интерпретацию данных; б) написание текста статьи или внесение принципиальных изменений; в) одобрение окончательной версии, которая сдается в печать. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением. По желанию авторов, разъяснение может быть приведено в примечании. **Допускается участие не более 4-5 авторов.**

Недостаточным для авторства считается участие только в обеспечении финансирования или общее руководство исследовательским коллективом. Участники исследовательского коллектива, не соответствующие критериям авторства, должны быть перечислены, с их согласия, в разделе «Выражение признательности». В этом разделе следует уведомить о таком вкладе в работу, который требует упоминания, но не достаточен для присвоения авторства:

- а) общая поддержка руководителя учреждения;
- б) техническая помощь;
- в) фи-

нансовая и материальная поддержка с указанием ее характера; г) интеллектуальный вклад в создание статьи, который не был достаточен для авторства, например, «научный консультант», «рецензент проекта исследования», «помощь в клиническом испытании» или «помощь в сборе данных».

2. К рассмотрению принимаются статьи только ранее не опубликованные. Авторы могут представлять рукописи, отклоненные другими журналами, или работы, завершённые после предварительного сообщения в виде тезисов или стендового доклада на научно-практической конференции. Авторы должны ставить редакцию в известность обо всех предыдущих направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как избыточные или дублирующие публикации одной и той же работы. Если статья содержит ранее опубликованные материалы, в новой статье должны быть ссылки на них. Копии таких материалов следует прилагать к представляемой статье. Редакция вправе решать, является ли новая статья избыточной или дублирующей публикацией, и отклонить рукопись.

3. Рукописи не должны содержать материалы, нарушающие права больного на сохранение конфиденциальности (письменные описания, фотографии, родословная, фамилии или инициалы больных, номера историй болезни, позволяющие идентифицировать больного). В случаях, когда такая информация представляет большую научную ценность, необходимо получить письменное согласие больного или его родственников и сообщить об этом в статье.

Все материалы должны быть оформлены в соответствии со следующими требованиями.

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках. Объем оригинальных, обзорных статей и лекций должен составлять 8-20 страниц машинописного текста через 1,5 интервала, рецензий (комментариев) – 4 страницы, наблюдений из практики, работ методического характера и прочих – 6-10 страниц.

Отдельно прилагаются список литературы, таблицы, иллюстрации, подписи к ним. Текст должен быть набран в тек-

стовом редакторе Word 95 и выше; шрифт Times New Roman размер 14 через 1,5 интервала; поля: правое – 10 мм, левое, нижнее и верхнее – по 20 мм; в формате А4.

Обязательно приложить к рукописи электронный вариант статьи в формате Word 95 (и выше). Графические объекты следует сохранять с разрешением 300 пикселей на дюйм в 256 градациях серого для фотографий и 600 пикселей на дюйм для рисунков (2 цвета) и архивировать стандартными архиваторами WinRAR или WinZIP.

Статьи и иллюстрации пересылаются электронной почтой.

2. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института, официальное направление от руководства учреждения, в котором проведены исследования, и экспертное заключение.

На первой странице в левом верхнем углу размещают шифр УДК, далее по центру – инициалы и фамилии авторов, ниже – название статьи и наименование учреждения, в котором выполнена работа, название страны. В названии статьи нельзя применять сокращения (аббревиатуры). Далее размещают реферат на основном языке статьи. Под ним пишут ключевые слова (число ключевых слов, в том числе входящих в краткие словосочетания, – не более 10). Они должны отражать органографическую структуру процесса, важнейшие особенности данного процесса, при необходимости – методику исследования.

3. Оригинальные статьи должны состоять из четких подразделов, каждый из которых отвечает определенной цели и содержит лишь соответствующий материал. Этими подразделами являются реферат, введение, материал и методы исследований, результаты и обсуждение, выводы. Внутри статьи на отдельных строках озаглавливают **только** два раздела: **методы исследования; результаты и обсуждение.**

4. Научные обзоры должны содержать анализ литературных данных, а также собственные исследования автора по проблеме, опубликованные ранее, и ссылки на них.

5. Направляя материал в печать, авторы должны учитывать рубрики журнала: «Оригинальные исследования», «Научные обзоры», «Проблемные статьи», «Лекции для врачей», «Лекции для студентов», «Организация здравоохранения», «Современные технологии в медицине», «Вопросы образования, последипломной практики и повышения квалификации врачей», «На-

блюдения из практики», «В помощь практикующему врачу», «Дискуссии», «Юбилеи и памятные даты».

Требования к отдельным разделам

Реферат объемом не более 150 слов должен содержать цель работы, короткое описание путей достижения этой цели (отбор объектов изучения, методы наблюдения или аналитические методы); основные результаты (по возможности, конкретные данные и их статистическая значимость), основные выводы. Должны быть выделены новые и важные аспекты исследования или наблюдения.

(!) В реферате нельзя применять сокращения (аббревиатуры).

Введение. Необходимо четко сформулировать цель исследования и обосновать необходимость его проведения. Желательно показать, каким образом результаты автора по-новому освещают данную проблему; что именно автор старался доказать (улучшить, распространить, возразить и пр.) и почему это важно сделать. Необходимо привести ссылки на ключевые работы (!), свидетельствующие о том, что работа современна и данные не устарели. В рамках разработки проблемы уместны ссылки авторов на собственные предыдущие исследования (самоцитирование). **В статье допускается не более трех источников самоцитирования.**

Методы исследования

Необходимо пояснить, каким образом отбирались лабораторные животные или больные для наблюдений и экспериментов, в том числе и в контрольные группы. Авторы должны подробно описать анализируемую популяцию (количество, возраст, пол и другие важные характеристики), методы, аппаратуру (в скобках указать фирму-производителя и его адрес – страну или город) и все процедуры, достаточные для того, чтобы другие исследователи могли воспроизвести результаты исследования. Обязательны ссылки на общепринятые методы, включая статистические; ссылки и краткое описание уже опубликованных, но недостаточно известных методов. Необходимо подробно охарактеризовать новые и существенно модифицированные методы, обосновывать их преимущества и оценить ограничения. Авторы несут ответственность за точное указание всех использованных лекарственных препаратов и химических веществ (международные

названия, дозы и пути введения).

Сообщения о проведении рандомизированных контролируемых исследований должны содержать информацию обо всех основных элементах исследования, включая протокол (изучаемая популяция, способы лечения или воздействия, исходы и обоснование статистического анализа), назначение лечения (методы рандомизации, способы сокрытия формирования групп лечения) и методы маскировки (обеспечения «слепого» контроля).

При подготовке научных обзоров следует включить в них раздел, в котором описывают методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных.

Описание статистического анализа данных (или результатов мета-анализа) должно быть обязательной частью этого раздела наравне с другими использованными авторами методами. При этом рекомендуется освещать следующие аспекты исследования.

Во-первых, необходимо описать задачи, которые ставились при анализе данных, например:

- описание изучаемых параметров в группах;
- парные или множественные групповые сравнения;
- исследование связей двух или нескольких параметров; анализ дожития и пр.

В этом разделе статьи не всегда следует упоминать названия конкретных статистических методов, которые были использованы при обработке полученных данных, так как выбор того или иного метода зависит от результатов предыдущих этапов анализа данных. Конкретные статистические методы иногда целесообразно упоминать по ходу изложения результатов (в разделе «Результаты»).

Во-вторых, при анализе данных контролируемых испытаний медицинских вмешательств необходимо указать, проводился ли статистический анализ данных, полученных только у тех больных, которые закончили лечение, или всех включенных в исследование. Если выбывшие из исследования составили более 20% от исходного числа участников испытания, то следует специально указать, не утрачена ли сопоставимость групп контроля и лечения в результате выбывания больных.

В-третьих, обязательно привести название пакета программ, его производителя и конкретные статистические модули, использованные при анализе данных. При-

менение собственных разработок не рекомендуется. В случае, если для анализа данных все же использовались оригинальные программные средства, необходимо дать ссылки на источники литературы, в которой опубликованы подробные описания используемых математических методов и алгоритмов.

Результаты и обсуждение

Результаты представляют в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности. Можно использовать графики в качестве альтернативы таблицам с большим числом данных. Таблицы и графики не должны дублировать друг друга. Нерационально повторять в тексте все данные из таблиц и рисунков, желательно выделять и суммировать только важные наблюдения, либо представлять их в качестве иллюстрации главных положений. В обсуждении гипотеза, выдвинутая во введении, поддерживается качественными и количественными (статистическими) результатами. Авторы должны оценить значение полученных результатов и возможность их применения, а также сравнить собственные наблюдения с другими исследованиями в данной области. Возможно формулирование новых, достаточно аргументированных, гипотез, если это оправдано. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

Представление и описание распределенных качественных данных

Качественные данные рекомендуется обобщать путем подсчета количества наблюдений каждой категории (частоты) или вычисления доли наблюдений конкретной категории в исследуемой выборке (т.е. относительных величин в форме процентов или отношений). Если используются относительные величины, необходимо указывать также абсолютные значения числителей и знаменателей.

Распределения качественных данных необходимо описывать в тексте, а не представлять в виде диаграмм, даже если число категорий (частот) велико.

Если порядковые данные были получены путем разбивки на интервалы (градации) области значений непрерывных данных, необходимо указать границы и привести их обоснование. Проценты удобно использовать для наглядности сопоставлений разных по объему групп. В случае представления данных в процентах необходимо указывать также исходные данные, на основании которых они вычис-

лялись. Если объем выборки больше 100, рекомендуется указывать процент не более чем с одним десятичным знаком. Если объем выборки меньше 100, то проценты указываются только целыми числами. Если численность выборки меньше 30, то проценты вычислять вообще не рекомендуется.

Представление и описание распределений количественных данных

Распределения непрерывных количественных данных описываются с помощью центральной тенденции и дисперсии. Меры центральной тенденции: среднее арифметическое (M), медиана (Me), мода (Mo) – показывают, в какой области значений параметра группируются данные. Меры дисперсии – среднее квадратическое отклонение (CKO), размах, интерквартильный размах – показывают распределение данных по области значений. Распределения, являющиеся нормальными (и только они!), должны описываться средним и CKO . Для описания распределений, не являющихся нормальными, необходимо применять медиану и интерквартильный размах. Интерквартильный размах указывается в виде 25% и 75% перцентилей, т.е. верхней границы 1-го и нижней границы 4-го квартилей. Однако допускается и указание других перцентилей, например 10% и 90%. Пример описания: Me (25%; 75%) = 60 (23; 78).

Стандартная ошибка среднего « m » (в отличие от CKO) приводится для оценки точности популяционного среднего, и она не является параметром описательной статистики. Если авторам все же необходимо привести именно точность оценки среднего, то рекомендуется приводить ее в виде 95% доверительного интервала (ДИ).

Если число наблюдений в исследовании не превышает 20, то для их анализа целесообразно применять непараметрические статистические критерии. В случае использования параметрических статистических критериев необходимо привести обоснование возможности их применения. Следует указывать реальное значение p (например, $p=0,0015$), т.е. указывать минимальный уровень значимости, при котором можно отвергнуть нулевую гипотезу, а не писать $p<0,05$.

Точность количественных данных

В средних значениях необходимо приводить не более чем на один десятичный знак больше, чем в исходных данных, а в CKO — не больше чем на два десятичных знака больше, чем в данных. Например, если артериальное давление измерялось

с точностью до разряда единиц, то не следует описывать распределение в виде $145,36 \pm 27,489$ мм рт. ст.

Все физические показатели и единицы измерения нужно указывать в системе СИ. Терминология должна соответствовать анатомической и гистологической номенклатурам. Названия болезней указывают в соответствии с действующей Международной классификацией болезней.

Выводы. Сделанные заключения должны быть связаны с целями исследования, авторы должны сформулировать краткие обобщения и отрицательные данные. Допустимо соображение о том, что для изучения вопроса необходима дальнейшая работа.

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, указываются должности, ученые степени и звания, полные имя и отчество, служебные (обязательно) адреса и номера телефонов, факс, e-mail. По желанию авторов можно указать домашние адреса и телефоны.

7. Химические и математические формулы, таблицы, дозировки, цитаты визируются автором на полях. Авторы рукописей должны придерживаться международных номенклатур.

8. Допустимое количество иллюстраций в статье – 6 таблиц, либо 6 рисунков, либо 3 рисунка и 3 таблицы. Фотографии прямоугольные, контрастные, в высоком разрешении. На фотографиях макро- и микропрепаратов необходимо в подписях указать степень увеличения, метод фиксации, окраски срезов. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить квадратом на левом поле, в квадрате указать номер рисунка или таблицы. Если рисунок дан в виде монтажа, детали которого обозначены буквами, обязательна общая подпись к нему и пояснение деталей. Рисунки нумеруют последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте (рис. 1). Если рисунок в единственном числе, его не нумеруют и в тексте делают ссылку (рис.).

9. Таблицы должны быть наглядными, заголовки граф – соответствовать их содержанию, цифры в таблицах – тщательно проверены автором и соответствовать цифрам в тексте. Все графы в таблицах должны иметь названия. Аббревиатуры возможны, если они предварительно расшифровывались в тексте. Достоверность различий следует подтверждать статистическим анализом. Авторы должны убедиться, что все таблицы упомянуты в тексте. Таблицы нумеруют последовательно,

в порядке их первого упоминания в тексте (табл. 1). Если таблица в единственном числе, она не нумеруется и в тексте делается ссылка (табл.).

10. Ссылки в тексте должны быть приведены с номерами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы. **Литературные источники необходимо располагать в алфавитном порядке.**

11. Библиография должна содержать работы, главным образом, за последние 10 лет, в том числе публикации авторов статьи. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируют не более 30, а в научных обзорах – не более 50 источников. В список литературы не включают неопубликованные работы. Список литературы должен быть озаглавлен «ЛИТЕРАТУРА» и напечатан через 1,5 интервала на отдельном листе. Авторы должны убедиться, что все литературные источники упомянуты в тексте. Пристатейный список литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями государственного стандарта – ГОСТ 7.1-2003 или ГОСТ Р_7.05-2008.

Пример оформления литературного источника:

Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Название источника. – год. – Т., №. – С.

12. Рукопись должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

13. К статье должен быть приложен реферат, отражающий основные положения работы, не более 150 слов на английском языке. Реферат на английском языке должен содержать инициалы и фамилии всех

авторов, название статьи и ключевые слова и размещен на отдельной странице.

14. Если исследования, результаты которых отражены в статье, получили специальное финансирование (гранты и т.п.), то в конце статьи об этом должны быть сделаны указания.

Редакция осуществляет закрытое (!) рецензирование статей, а также оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей. Отклонив рукопись, редакция оставляет один ее экземпляр в своем архиве.

Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые авторами. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказывать свои взгляды на проблему в виде комментария.

Рукописи, оформление которых не соответствует указанным правилам, не регистрируются и возвращаются авторам без рассмотрения. **Дата поступления рукописи регистрируется при получении полного комплекта материалов.**

Статьи, отосланные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через 2 недели после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.

Адрес редакционно-издательского отдела:

283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.,
ЦНИЛ 3-й этаж, каб. №53.
Тел.: +7(949) 359-23-18
E-mail: physiologist@mail.ru